



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA



ALTERACIÓN DE LA CAPACIDAD SENSORIOMOTORA EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON O SIN HIPERACTIVIDAD ASOCIADA

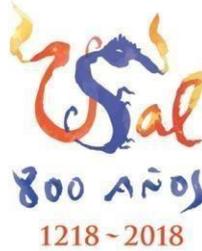
Memoria presentada por Vega Estíbaliz Benito López para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca

Directoras:

Dra. Consuelo Sancho Sánchez

Dra. Mercedes López Rico

Salamanca, Junio 2020



Las abajo firmantes, Dra. Dña Consuelo Sancho Sánchez y Dra. Dña. Mercedes López Rico, miembros del Instituto de Neurociencias de Castilla y León

CERTIFICAN:

Que el presente trabajo titulado *“Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Deficit de Atención con o sin hiperactividad asociada”*, ha sido realizado bajo su dirección por Dña. Vega Estíbaliz Benito López, y reúne las condiciones necesarias de calidad y rigor científico para su exposición pública y defensa con el fin de optar al título de Doctor por la Universidad de Salamanca.

En Salamanca, 25 de Junio de 2020

Firmado por SANCHO SANCHEZ
MARIA CONSUELO ENCARNACION
- 07825693N el día
25/06/2020 con un
certificado emitido por AC
FNMT Usuarios

Fdo:

Dra. Consuelo Sancho Sánchez

Fdo:

Dra. Mercedes López Rico

4.3.4. Comunicación de resultados...	62
4.4. Metodología de evaluación de los test empleados	63
4.4.1. CHIP-AE...	63
4.4.2. CHP-CE.....	64
4.4.3. WFIRST-P.....	65
4.4.4. Child Behaviour Check-list	65
4.4.5. Escalas de Magallanes.....	66
4.4.6. Test Stroop.....	67
4.5. Evaluación datos RAS-PPI	68
4.6. Análisis estadístico	69
5. RESULTADOS	71
5.1 Descriptivos.....	73
5.2 Evaluación diagnóstica	73
5.2.1. Resultados de los test diagnósticos...	74
5.3. Evaluación psicopatológica	76
5.4. Polimorfismos de ADN.....	77
5.5. Análisis del RAS y sus modificaciones.....	80
5.6. Correlaciones entre las distintas variables estudiadas.....	89
5.6.1. Correlaciones entre parámetros del RAS y polimorfismos de ADN.....	89
5.6.2. Correlaciones entre PPI/PPF y polimorfismos de ADN	89
5.7. Pruebas de contingencia	90
5.8. Pruebas de regresión logística	92
6. DISCUSIÓN.....	95
6.1. Discusión metodológica.....	97
6.2. Evaluación clínica.....	100
6.3. SNPs y TDAH	102
6.3.1. Polimorfismo rs3746544 del gen SNAP25.....	102
6.3.2. Polimorfismo rs907697 del gen SYT2.....	104
6.3.3. Polimorfismos asociados a circuitos dopaminérgicos.....	105
6.3.3a-Polimorfismo rs1800497 del gen DRD2.....	105
6.3.3b-Polimorfismo rs1800955 del gen DRD4.....	105
6.4. Análisis del RAS y sus modificaciones en el TDAH.....	107
6.5. Correlaciones entre las distintas variables estudiadas.....	109
6.5.1 Correlación capacidad sensoriomotora y polimorfismos.....	109
7. CONCLUSIONES	113
8. BIBLIOGRAFÍA	117
9. ANEXOS	141

AGRADECIMIENTOS

En este camino de aprendizaje y crecimiento profesional y personal, son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión de este trabajo.

Primeramente, agradecer la confianza de la Directora del Laboratorio 12 del INCYL D^a María Dolores Estilita López García sin la cual esta tesis no sería una realidad. Gracias por ser mi brújula, por regalarme tantas horas, por apoyarme y asesorarme en cada paso y por presentarme la propuesta de tesis que me motivó a emprender este proyecto. Por ser quien eres y por haber estado ahí en cada etapa de mi vida.

A mis tutoras de tesis, D^a Consuelo Sancho Sánchez y D^a Mercedes López Rico, por sus enseñanzas, comprensión y ánimo ante las diferentes adversidades encontradas.

Institucionalmente, al IBSAL, al INCYL y a la Facultad de Medicina por la confianza depositada en este equipo investigador y la cesión de espacios y recursos en el campo investigador. A la Consejería de Educación de Castilla y León, que nos abrió las puertas de los centros escolares y facilitó muchos de los participantes de este estudio.

A D^a María Luisa García Hernández, Psicóloga del Gabinete Psicológico Spiral y amiga, que de forma desinteresada ha participado siempre muy activamente en esta investigación. Por su apoyo científico fruto de un profundo conocimiento y experiencia clínicas, pero fundamentalmente por su paciencia, cariño y comprensión.

Al CEIP Santa Teresa de Alba de Tormes, tanto a los Profesores/as del centro como a su entonces Directora D^a María de la Vega López García. Por las horas compartidas y por las horas dedicadas a un Proyecto que en parte es gracias a vosotros, educadores.

Gracias a Lymarie Millian Morell que me enseñó a manejar el equipo para medir la RAS-PPI y a interpretar los resultados. Gracias a “Marisán”, por ayudarme en toda la parte de técnicas de laboratorio. Así como a David Sánchez Benito y Sonia Hernández, mis compañeros en el INCYL.

A todos los tutores legales, a todos los niños/as y a todos los adolescentes participantes en este estudio. Sois los verdaderos protagonistas. Espero haber ayudado, aunque sólo sea un poco, a mejorar la visibilidad y entendimiento del TDA-TDAH. No estáis solos/as.

Gracias a mis amigas y compañeras de trabajo Ana y Mar ya que soy profesionalmente “todo” gracias a ellas, mis siempre “Adjuntas”. Y gracias a Maderuelo, que me enseñó gran parte de la estadística que he tenido que manejar duramente en esta tesis. A mi gente inolvidable de Plasencia por animarme a no dejar este Proyecto.

Y por supuesto, a mis padres, Vega y Carlos y a mi hermanito preferido (no sólo por ser el único) Álvaro. Han sido años duros en los que lo único que me ha mantenido viva habéis sido vosotros, mi felicidad. Cada logro en mi vida os lo debo a vosotros. Y por supuesto este aún más. Os quiero. A mi abuela Loli, la cual admiro profundamente y es mi referencia en todo. A mis abuelos paternos Mini y Adalberto por su cariño y apoyo. A todos mis tíos y primos, que hacen que la Nochebuena y el día de Reyes sean los mejores días del año. A mi súper padrino Manuel, como un padre para mí. Sois la mejor familia que podría tener.

Por último gracias a ti, Aitor, por demostrarme que el amor existe y que la confianza y el respeto son la base de toda relación. Por todas las vidas juntos.

ABREVIATURAS

5HTT: gen codificante del transportador 5 de serotonina.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ADRB: gen codificante del Adrenoceptor Beta 2.

ANOVA: análisis de la varianza.

APA: Asociación americana de Psiquiatría (de las siglas en inglés American Psychiatric Association).

ARRB2: gen codificante de la Arrestin Beta 2.

BDNF: Factor neurotrófico derivado del cerebro.

CCAA: Comunidades Autónomas.

CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades (de las siglas en inglés Centers for Disease Control and Prevention).

CHIP-AE: Perfil de salud y enfermedad infantil-Adolescente (de las siglas en inglés “Child Health and Illness Profile-Adolescent”).

CHIP-CE: Perfil de salud y enfermedad infantil (de las siglas en inglés Child Health and Illness Profile).

DAT1: gen codificante del Transportador 1 de la dopamina.

DBH: gen codificante de la dopamina Beta-Hydroxylasa.

DE: desviación estándar.

DRD2: gen codificante del receptor D2 de la dopamina.

DRD4: gen codificante del receptor D4 de la dopamina.

DSM5: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, V edición (de las siglas en inglés “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition”).

EEM: error estándar de la media.

EMTDAH AE: escala Magallanes de evaluación del trastorno por déficit de atención e hiperactividad para el profesor del menor.

EMTDAH AF: escala Magallanes de evaluación del trastorno por déficit de atención e hiperactividad para la familia del menor.

GWAS: Secuenciación del genoma completo (de las siglas en inglés “Genome-wide association study”).

HES1: gen codificante del Factor de transcripción 1 de la familia Hes.

HTR1B: gen codificante del receptor 1B de la 5-hidroxitriptamina.

IBSAI: Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.

IL2: gen codificante de la Interleukin 2.

IL6: gen codificante de la Interleukin 6.

INCYL: Instituto de Neurociencias de Castilla y León.

INECSE: Instituto Nacional de Evaluación y Calidad del Sistema Educativo.

LOMCE- Ley Orgánica de Mejora de la Calidad Educativa.

MANOVAs: análisis multivariante de la varianza.

MAOA: gen codificante de la Monoamina Oxidasa A.

NAC: núcleo accumbens.

NICE: Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (de las siglas en inglés “The National Institute for Health and Care Excellence”).

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence.

NIH: Institutos de salud estadounidense (de las siglas en inglés “National Institutes of Health”).

OR: Estimación del riesgo o Razón de desventaja (de las siglas en inglés odds ratio).

PnC: núcleo reticular pontino caudal.

PNMT: gen codificante de la Feniletanolamina N-Metiltransferasa.

p: valor de probabilidad “p” de que se cumpla la hipótesis.

PPI: inhibición del reflejo de sobresalto por un estímulo previo (de las siglas en inglés, “prepulse inhibition”).

PPTg: núcleo tegmental pedunculopontino.

RAS: reflejo auditivo de sobresalto.

RFPL: Longitud de los fragmentos obtenidos por enzimas de restricción (de las siglas en inglés, “Polimorfismo de la *longitud de los fragmentos* de restricción”).

SING: Red Escocesa de Directrices Intercolegiales (de las siglas en inglés, “Scottish Intercollegiate Guidelines Network”).

SNAP25: gen codificante de la proteína de asociación Sinaptosomal 25.

SNPs: Polimorfismo de un único nucleótido. De las siglas en inglés “Single Nucleotid Polimorfism”.

SPSS: programa de análisis estadístico.

STROOP: Test de colores y palabras. Mide la interferencia semántica producida como consecuencia de la automaticidad en la lectura; el sujeto debe indicar el color de la tinta con la que está escrita una palabra, que no coincide con su significado.

SYP: gen codificante de la sinaptofisina.

TDA: trastorno por déficit de atención.

TDH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad. (ADHD en inglés).

Tmax: latencia durante medición RAS-PPI.

TNF- α : gen codificante del Factor α de necrosis tumoral.

TPH2: gen codificante de la Triptófano Hidroxilasa 2.

USA: Estados unidos de América (de sus siglas en inglés “United States of America”).

Vmax: amplitud del reflejo auditivo de sobresalto.

VNTR: número variable de repeticiones en tándem (de sus siglas en inglés “variable number of tandem repeats”).

VP: núcleo pálido ventral.

WFIRS-P: Escala de calificación de deterioro funcional de Weiss (de las siglas en inglés Weiss Functional Impairment Rating Scale).

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resultados de los meta análisis de los polimorfismos implicados en el TDA/TDAH.

Tabla 2. Fármacos utilizados en el tratamiento de los síntomas del TDAH.

Tabla 3. Psicoestimulantes de liberación prolongada disponibles en España.

Tabla 4. Prevalencia de otros trastornos coexistentes en niños con TDA/TDAH comparados con población general.

Tabla 5. Protocolo de extracción del ADN de saliva. Instrucciones del Gen DNA Kit.

Tabla 6. Relación de SNPs utilizados en el estudio.

Tabla 7. Esquema de las dimensiones y los ítems a valorar en el test CHIP-AE.

Tabla 8. Esquema de las dimensiones y los ítems a valorar en el test CHIP-CE.

Tabla 9: Escala puntuación Test Magallanes. EMIDA-H.

Tabla 10. Distribución de los participantes en función del tipo, género y edad.

Tabla 11. Tabla de Frecuencias de los genotipos por condición.

Tabla 12. Tabla de dominancia alélicas.

Tabla 13. Frecuencia alélica de los polimorfismos génicos incluidos en nuestro estudio entre pacientes y controles.

Tabla 14. Resultados de las dos rondas de RAS-PPI para cada variable.

Tabla 15. Resultados de las dos rondas de RAS-PPI para cada variable expresados como media \pm error estándar.

Tabla 16. Resultados de las dos rondas de RAS-PPI para cada variable expresados como media \pm error estándar.

Tabla 17. Análisis discriminante con la variable de agrupación caso/control y diferentes variables independientes.

Tabla 18. Resultados de las diferentes pruebas de regresión logística con diferentes parámetros de escrutinio.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Presentaciones de TDA/TDAH.

Figura 2. ¿Cómo afecta el TDAH al cerebro?

Figura 3. Cronología de los criterios de diagnóstico, prevalencia y tratamiento del TDAH.

Figura 4. Mutaciones.

Figura 5. Ejemplo de un SNP.

Figura 6. Esquema del diseño experimental seguido en el trabajo.

Figura 7. Principio de discriminación alélica utilizando sondas TaqMan.

Figura 8. Esquema de la sesión de medición del RAS-PPI.

Figura 9. Relación de menores en los que se valida la medición del RAS-PPI.

Figura 10. Cronograma de trabajo.

Figura 11. Distribución estadística efecto Stroop.

Figura 12. Esquema resumen del porcentaje de concordancia y discrepancia entre los diferentes diagnósticos emitidos por los diferentes agentes intervinientes en el estudio.

Figura 13. Representación gráfica de las coincidencias y disparidades del criterio diagnóstico entre los agentes implicados.

Figura 14. Distribución de las frecuencias genóticas de los polimorfismos de estudio.

Figura 15. Valores de amplitud, latencia y habituación del reflejo de sobresalto.

Figura 16. Representación de los valores de amplitud (en unidades arbitrarias) del reflejo de sobresalto en los diferentes grupos experimentales.

Figura 17. Representación de los valores de latencia (en ms) del reflejo de sobresalto en los diferentes grupos experimentales.

Figura 18. Figura resumen de los tres parámetros estudiados, Amplitud, Latencia y Habituación, en la evaluación del reflejo de sobresalto en los diferentes paradigmas experimentales en la primera medición.

Figura 19. Figura resumen de los tres parámetros estudiados, Amplitud, Latencia y Habitación, en la evaluación del reflejo de sobresalto en los diferentes paradigmas experimentales en la segunda medición.

Figura 20. Variación longitudinal de la PPI en los diferentes grupos experimentales.

Figura 21. Variación longitudinal de la PPI en los diferentes grupos experimentales, teniendo en cuenta el género y la edad.

Figura 22. Representación de los resultados estimados en ambas rondas de PPI mediante un diagrama de las medias estimadas para parámetros de dichas pruebas.

Figura 23. Valores de la Amplitud, Latencia y habituación del RAS agrupados por genotipo para los polimorfismos.

Figura 24. Valores de la PPI₆₀ y PPI₁₂₀ agrupados por genotipo para los polimorfismos.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Autorización IBSAL para realización Proyecto de Investigación.

Anexo 2: Autorización Directora general de Innovación Educativa y Formación del Profesorado. Conserjería de Educación. Junta de Castilla y León.

Anexo 3: Breve informe sobre estudio para Dirección Provincial de la Conserjería de Educación de la Junta de Castilla y León.

Anexo 4: Solicitud participación Proyecto al Colegio Público Santa Teresa en Alba de Tormes-Salamanca.

Anexo 5: Solicitud participación tutores legales alumnos Colegio Público Santa Teresa Alba de Tormes-Salamanca (igual para solicitar participación en Gabinete Spiral y Academia Paideia).

Anexo 6: Solicitud participación en el Proyecto a Gabinete Psicológico Spiral.

Anexo 7: Solicitud Participación en el Proyecto a Academia Paideia.

Anexo 8: Autorización Comité Ético.

Anexo 9: Consentimiento informado prueba reflejo auditivo de sobresalto.

Anexo 10: Consentimiento informado para estudios genéticos.

Anexo 11: Original Child Behaviour Check List.

Anexo 12: Traducción Child Behaviour Check List (Primer cuestionario Profesores; segundo cuestionario Tutores legales).

Anexo 13: Escalas Magallanes (EJEMPLO PROFESORES).

Anexo 14: Test STROOP clásico.

Anexo 15: WFRIST-P.

Anexo 16: TestCHIP-CE.

Anexo 17: TestCHIP-AE.

Anexo 18: Ejemplos informe de Resultados remitido a tutores legales niños/as y adolescentes participantes (primero: resultado dentro normalidad; segundo: resultado alterado).

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDA/TDAH) es un trastorno altamente heterogéneo, y para clasificar los diferentes subtipos, se ha propuesto utilizar distintos biomarcadores fisiológicos, como por ejemplo, respuestas simpáticas y parasimpáticas frente a estímulos (Musser et al., 2013), déficit en las funciones ejecutivas (Martel et al., 2011), deficiente auto-control emocional (Surman et al., 2011) o velocidad de procesamiento (Barkley, 2013). Al estar ante el trastorno neurobiológico del desarrollo más frecuente (Weed et al., 2016), con una destacada comorbilidad psiquiátrica con situaciones de riesgo de accidentes, suicidio y adicción, exposición a la violencia, o riesgo de abuso de Internet o abuso sexual (Thapar et al., 2001; Reinhardt et al., 2013), se hace necesario disponer de una herramienta que permita una identificación oportuna y temprana para iniciar un tratamiento efectivo, siendo los biomarcadores una posible respuesta.

En este sentido, una prueba como la inhibición del reflejo de sobresalto por un estímulo previo (PPI) podría colaborar en la identificación de los subgrupos, ayudando a mejorar el pronóstico por la individualización del tratamiento, así como promover la detección temprana de esta patología. Otros biomarcadores posibles son los llamados polimorfismos genéticos de un solo nucleótido, los cuales constituyen la clase más frecuente de variación alélica estudiada en el ADN. La combinación de ambos biomarcadores nos puede ayudar a dar una mayor solidez a los resultados.

Nos planteamos realizar un estudio encaminado a la detección, diagnóstico y valoración de los sujetos con sospecha de TDA/TDAH en nuestro medio, evaluando simultáneamente el reflejo de sobresalto y su inhibición por un estímulo previo y diversos polimorfismos genéticos, buscando una correlación con los elementos patológicos del proceso, correlación que nos permita desarrollar un método diagnóstico precoz y objetivo.

Si dicha correlación es significativa, se podría introducir la determinación de la PPI como marcador diagnóstico y de seguimiento del TDA/TDAH, lo que contribuiría tanto a su diagnóstico precoz e inequívoco, como a realizar una mejor valoración de la eficacia terapéutica.

1. INTRODUCCIÓN

11. Trastorno por Déficit de Atención

El trastorno por déficit de atención (TDA) con o sin hiperactividad-impulsividad asociada (TDAH) se caracteriza por un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad e impulsividad mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo del individuo y que afecta directamente a sus actividades familiares, sociales, académicas/laborales o reducen la calidad de éstas (DSM-5).

Aparece antes de los 7 años, se presentan en dos o más ambientes (escolar, familiar, social, etc.) y causa un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral. Además, la sintomatología no aparece exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico y no se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental (American Psychiatric Association, 2013; Rivera et al., 2013).

Presenta una prevalencia de 5,29% en niños y adolescentes y 3-5% en adultos jóvenes, sin diferencias significativas entre países a nivel mundial (Polanczyk, 2007; Catala-López et al., 2012; Sánchez et al., 2013; Rodillo, 2015). Es uno de los trastornos psiquiátricos más prevalentes en la población infantil, situándose por encima de otros, como la esquizofrenia o el trastorno bipolar (Kessler et al., 2005; Fayyad et al., 2007).

En la Unión Europea, afecta a 3,3 millones (un 5%) de niños y adolescentes entre 6 y 17 años (Wittchen et al., 2011), y en España a un 6,8% de la población en edad escolar (Catalá-López et al., 2012). Respecto a nuestra Comunidad Autónoma, según un estudio epidemiológico en doble fase psicométrica-clínica, la tasa de prevalencia de TDA/TDAH en Castilla y León es del 6,66% (Rodríguez-Molinero et al., 2009), compatible en su límite inferior con el intervalo más aceptado en la comunidad científica, que se sitúa entre el 3 y el 5%. En Castilla y León, la prevalencia en niños se cree entorno a un 8,97% frente a un 4,18% en niñas, siendo por ello la tasa de prevalencia de TDA/TDAH en los varones significativamente superior a la de las mujeres, con una proporción de 2:1.

12. Clínica del TDA/TDAH

El cuadro clínico se compone de dos tipos de síntomas: los derivados de la falta de atención y los que resultan de combinar una actividad excesiva para la edad con una especial dificultad en el control de impulsos (American Psychiatric Association, 2013).

Los síntomas nucleares del TDA/TDAH son independientes unos de otros. No todos los niños con el trastorno manifiestan los mismos síntomas ni con la misma intensidad, por lo que se establecieron diferentes subtipos de TDA/TDAH en la DSM-4 (American Psychiatric Association, 2002). Estos subtipos han sido reemplazados en la DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) por 3 presentaciones diferentes:

1. **Presentación combinada:** si se cumplen el Criterio A1 (inatención) y el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses.
2. **Presentación predominante con falta de atención:** si se cumple el Criterio A1 (inatención) pero no se cumple el criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) durante los últimos 6 meses.
3. **Presentación predominante hiperactiva/impulsiva:** si se cumple el Criterio A2 (hiperactividad-impulsividad) y no se cumple el Criterio A1 (inatención) durante los últimos 6 meses.

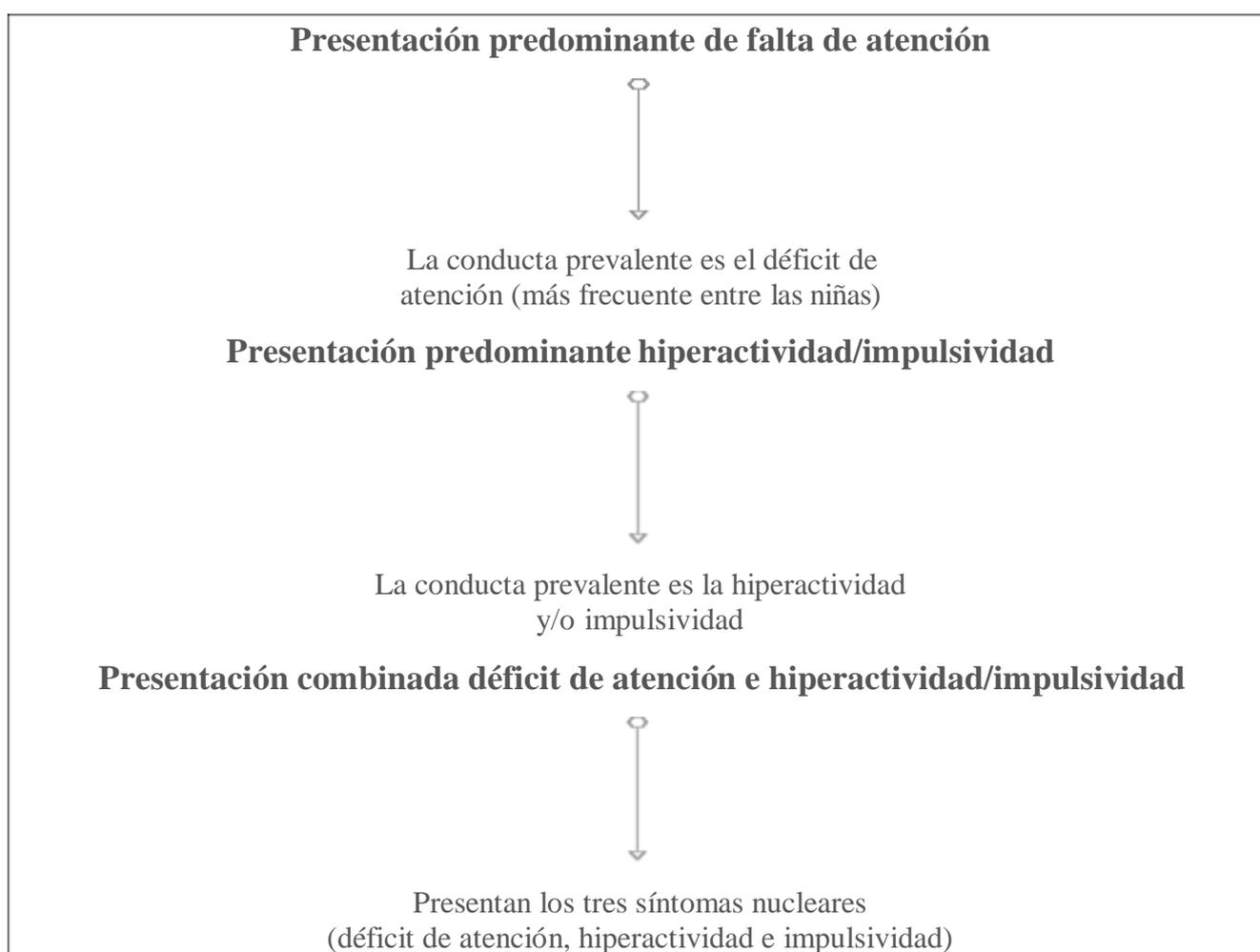


Figura 1. Presentaciones de TDA/TDAH. Modificado del original recuperado de <http://www.tdahytu.es/que-es/>

El DSM-5 reconoce dos categorías adicionales:

- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad especificado

- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado

El subtipo de TDA/TDAH predominante es el **combinado**, con una tasa de prevalencia global de 4,38%, seguido del subtipo **inatento** que refleja una prevalencia de 1,27% y en el **hiperactivo-impulsivo** del 1%. Las referencias sobre prevalencia, utilizando criterios DSM-4, en la población general indican que el subtipo más frecuente suele ser el inatento y secundariamente el combinado, mientras que esta situación se invierte en población clínica (Rodríguez et al., 2009).

Las niñas con TDA/TDAH son menos agresivas e impulsivas y presentan menores síntomas de trastornos de conducta. Tienen un mayor riesgo de sufrir trastornos de ansiedad, variaciones de humor, síntomas de inatención y a nivel escolar, muestran menos problemas y participan en más actividades extraescolares (American Psychiatric Association, 2002; Valdizán-Usón et al., 2007). Estas diferencias de género desaparecen en la pubertad (Seidman, 2006).

El TDA/TDAH es un trastorno altamente heterogéneo, y para clasificar los diferentes subtipos, se han hecho propuestas de utilizar distintos biomarcadores fisiológicos, como, por ejemplo, respuestas simpáticas y parasimpáticas frente a estímulos (Musser et al., 2013), déficit en las funciones ejecutivas (Nigg et al., 2005; Martel et al., 2011), deficiente autocontrol emocional (Surman et al., 2011, 2013) o velocidad de procesamiento (Barkley, 2013). El proceso en el que estamos inmersos, respecto a discriminar la heterogeneidad del TDA/TDAH, utilizando posibles biomarcadores, como la PPI o polimorfismos genéticos, podría colaborar en la identificación de los subgrupos, ayudando a mejorar el pronóstico por la individualización del tratamiento.

13. Etiología del TDA/TDAH

El conocimiento del TDA/TDAH ha emergido desde el siglo XX con una gran variedad de trabajos de investigación científica generando desde entonces una gran controversia. Aunque la etiología no está aun totalmente aclarada, parece evidente que se trata de un trastorno multifactorial con predisposición genética, y una base neurobiológica que interacciona con factores ambientales (prenatales, perinatales y postnatales) (Biederman y Faraone, 2005; Sharp et al., 2009).

Entre otros factores ambientales, se consideran relacionados con el TDA/TDAH los traumatismos craneoencefálicos en la infancia, las infecciones del sistema nervioso central, la prematuridad, la encefalopatía hipóxico-isquémica, el bajo peso al nacimiento o el consumo de alcohol o tabaco durante el embarazo (Biederman, 2004; Milberger et al., 2005; Braun et al., 2006; Ketzer, 2011; Rivera-Flores, 2013).

Recientes estudios sugieren también que el consumo prolongado de paracetamol durante el embarazo, fundamentalmente entre la 18-32 semanas de gestación, podría aumentar el riesgo de TDA/TDAH hasta en un 31% (Smith et al., 2016) o en más del doble en comparación con gestantes que no tomaron paracetamol (Ystrom et al., 2017), siendo mayor el riesgo de desarrollo TDA/TDAH en niños entre los 3-7 años (Golding et al., 2020). Las razones de esta asociación se están aún investigando.

En relación a posibles sustratos neurológicos, el córtex prefrontal y los ganglios basales, (directamente implicados en la regulación atencional), aparecen alterados en los niños/as con TDA/TDAH. En concreto, se aprecia un menor volumen del lóbulo frontal, temporal y parietal, del cuerpo caloso, núcleo caudado y cerebelo. Estas diferencias volumétricas se manifiestan precozmente y se correlacionan con la gravedad del TDA/TDAH, pero no hay relación con el tratamiento farmacológico ni con la comorbilidad. Se cree que el fundamento de estas discordancias se basa en la lentitud del desarrollo cerebral que aparece en los niños/as con TDA/TDAH. Algunas diferencias se mantienen hasta una década, mientras que otras, como el volumen del núcleo caudado se corrigen entorno a los 18 años, con la maduración cerebral (Shaw et al., 2007; Jacobson et al., 2018). Otros estudios orientan a una disfunción en los circuitos de motivación y recompensa (Jia et al., 2016; Zhu et al., 2016).

La actividad cerebral también aparece alterada, apreciándose un aumento del flujo sanguíneo y de la actividad eléctrica en la corteza sensoriomotora (Hidalgo y Sánchez, 2014).

Neuroquímicamente, la noradrenalina y la dopamina son los neurotransmisores de mayor relevancia en la fisiopatología y tratamiento farmacológico del TDA/TDAH. Ambos están implicados en la función atencional y la dopamina también en la regulación motora. Se ha observado que existe una menor disponibilidad de receptores D2/D3 y de dopamina en las personas con TDA/TDAH en la corteza prefrontal (asociada a la función ejecutiva) y también una menor disponibilidad de noradrenalina en la región posterior (lóbulo parietal y cerebelo), asociada a la flexibilidad cognitiva (Volkow et al., 2007).

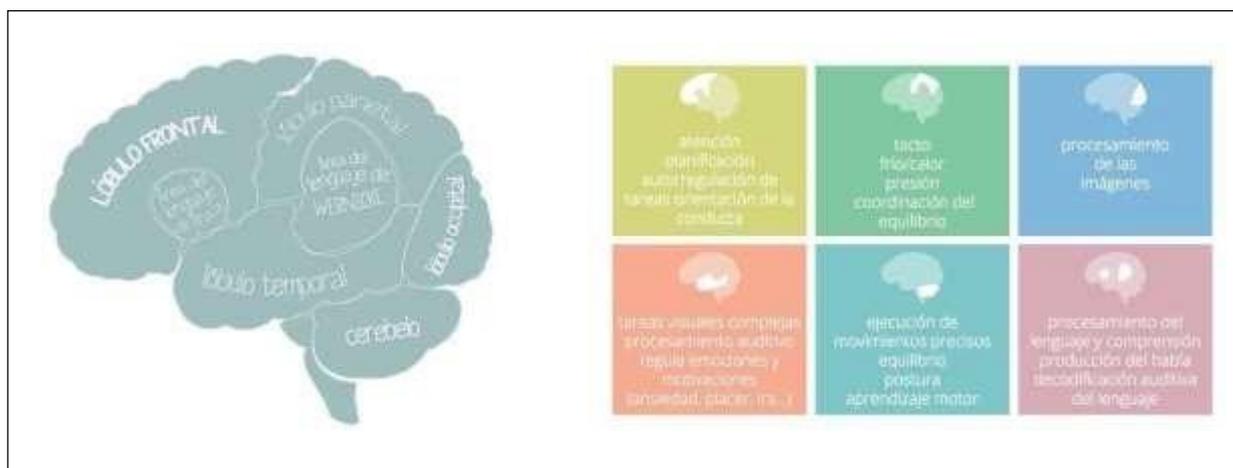


Figura 2. ¿Cómo afecta el TDAH al cerebro? Recuperado de <http://www.tdahytu.es/tdah-y-el-cerebro/>

Los estudios familiares en el TDA/TDAH han reflejado siempre un importante componente genético con una heredabilidad del 76% (Akutagava-Martins et al., 2013; Zhu et al., 2014; Chen et al., 2017), coeficiente de heredabilidad del 0,65-0,91 y un riesgo cinco veces mayor entre los familiares de personas con TDA/TDAH frente a los no emparentados (Sprich et al., 2000; Larsson et al., 2014). La concordancia encontrada en gemelos monocigóticos es del 55% y del 33% en dicigóticos (Biederman et al., 1992; Akutagava-Martins et al., 2013; Larsson et al., 2013; Vélez- Van-Meerbeke et al., 2017).

Actualmente, las características genético-moleculares de los distintos subtipos de TDA/TDAH son motivo de estudio (Cross-disorder group of the Psychiatric Genomics Consortium, 2013) y los déficits en las funciones ejecutivas se proponen como fenotipo en genética molecular para la investigación fisiopatológica de la enfermedad (Doyle et al., 2005).

Para concretar la etiología genética del TDA/TDAH, se han usado principalmente métodos como el análisis masivo del genoma. Los genes candidatos al estudio etiológico del TDA/TDAH están relacionados con las vías dopaminérgicas, noradrenérgica y serotoninérgica (Waldman et al., 2006; Demontis et al., 2019). A pesar de la heterogeneidad de los datos publicados, la literatura apoya un efecto pequeño pero significativo para varios genes, y en particular los que codifican los receptores DRD4, DRD5 de la dopamina y los transportadores de la dopamina DAT1 y DAT5 (Faraone et al., 2001; Coghil et al., 2009; Itohara et al., 2015). Hay que tener presente que muchos niños/as con polimorfismos genéticos no desarrollan TDA/TDAH, y muchos niños/as con TDA/TDAH no tienen ninguno de los conocidos polimorfismos (Sprich et al., 2000; Faraone et al., 2005; Thapar et al., 2007; Fernández-Jáen et al., 2012; Hidalgo-Vicario et al., 2013).

Gen	Autor	Diseño	N estudios	OR	IC 95%	p
DRD4 48bp VNTR						
	Faraone 2001	CC	8	1,9	1,5 - 2,2	<0,001
	Faraone 2001	EF	14	1,4	1,1 - 1,6	0,02
	Maher 2002	EF	13	1,41	1,20 - 1,64	0,00002
	Faraone 2005	EF	NA	1,13	1,03 - 1,24	NA
	Faraone 2005	CC	NA	1,45	1,27 - 1,65	NA
	Li 2006	EF y CC	33	1,34	1,23 - 1,45	2 x 10 ⁻¹²
DAT1 480bp VNTR						
	Purper-Ouakil 2005	NA	13	1,19	0,99 - 1,41	0,21
	Li 2006	EF y CC	23	1,04	0,98 - 1,11	0,20
	Maher 2002	EF	11	1,27	0,99 - 1,62	0,06
	Curran 2005	EF	9	1,15	NA	0,06
	Faraone 2005	EF	NA	1,13	1,11 - 1,59	NA
DRD5 148bp CA(n) marcador microsatélite						
	Li 2006	EF y CC	9	1,34	1,21 - 1,50	8 x 10 ⁻⁶
	Maher 2002	EF	5	1,57	1,25 - 1,96	0,00008
	Lowe 2004	EF	14	1,24	1,12 - 1,38	0,00005
COMT val^{66met}						
	Cheuk 2006	EF y CC	11	0,99	0,88 - 1,12	0,87
SNAP-25 (T1065G)						
	Faraone 2005	EF	NA	1,19	1,03 - 1,38	NA
5HTR1B (G861C)						
	Faraone 2005	EF	NA	1,44	1,14 - 1,83	NA
DBH						
	Faraone 2005	CC	NA	1,33	1,11 - 1,59	NA
5-HTTLPR						
	Faraone 2005	CC	NA	1,31	1,09 - 1,59	NA
	Kent 2002	EF	3	1,33	1,06 - 1,66	0,01

CC: caso-control; EF: estudios familiares; OD: odds ratio; IC: intervalo de confianza; NA: datos no aportados.
Tabla tomada de Thapar et al. 2007b.

Tabla 1. Resultados de los meta-análisis de los polimorfismos implicados en el TDA/TDAH. Recuperado de <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-10/el-trastorno-por-deficit-de-atencion-e-hiperactividad/>

No obstante, en la literatura se advierte de la significación todavía no definitiva de los estudios genéticos que atribuyen la presencia de marcadores genéticos con la situación de riesgo de padecer esta patología (Manolio et al., 2007).

14 Papel del control inhibitorio en el TDA/TDAH

La incapacidad para controlar voluntariamente la atención y para inhibir las distracciones respecto de estímulos irrelevantes (Spencer et al., 2007), coincide con el hallazgo de anomalías estructurales en los circuitos cerebrales que regulan la atención y la función ejecutiva (Seidman et al., 2006).

El predominio sintomático en el TDA/TDAH se asocia a un bajo rendimiento en las mediciones neuropsicológicas de la inhibición (Schachar et al., 1995; Nigg et al., 2002) como parte de las funciones ejecutivas que se asocian al lóbulo frontal (Rebollo y Montiel, 2006). La inhibición se produce a través del bloqueo de los estímulos irrelevantes para alcanzar los mecanismos de control de respuesta (Brian et al., 1995; Ossmann et al., 2003).

Múltiples autores evidencian que la principal hipótesis explicativa del TDA/TDAH es la falta de atención selectiva a las respuestas predominantes (Barkley, 1997; Ozonoff, 1997; Tamm, 2000;

Brophy, 2002; Durston et al., 2003). Estas funciones ejecutivas se definen como aquellas que organizan y expresan la conducta y sus relaciones con el mundo exterior, y son modificables a través de los años del individuo, debido a las experiencias relacionadas con sí mismo y el mundo (Rebollo y Montiel, 2006). Mientras que el control inhibitorio se define como el proceso encargado del control intencional-voluntario, es decir, de la supresión de respuestas inmediatas que requieran interferencia motora o inhibición conductual (Acosta et al., 2010; Barkley, 1997). Cada vez se está dando especial relevancia al tema del control de impulsos, concibiendo al TDA/TDAH como “un trastorno del desarrollo del autocontrol y de los procesos de inhibición de las respuestas”.

Las inhibiciones según Nigg (Nigg et al., 2002), pueden clasificarse en automáticas (inhibición cognitiva), motivacionales y ejecutivas (comportamiento motor). La internalización de problemas tiene que ver con la inhibición cognitiva, mientras que la externalización de problemas tiene que ver con las fallas en la inhibición conductual. El objetivo de la internalización del habla es detener el flujo de acción y tomar tiempo para hablar consigo mismo internamente. De esta forma, puede llegar a obtenerse una respuesta mediada por la atención y el razonamiento sobre las posibles soluciones y consecuencias, al entrar en marcha el proceso de autorregulación (Rebollo y Montiel, 2006; Albert et al., 2008; Alderson, 2012; Surman et al., 2013). Este proceso primario de autorregulación, conocido como “Control inhibitorio”, facilita el reconocimiento, la regulación y la expresión de las emociones. Se define como la competencia o disposición del individuo para contener una respuesta en marcha, inhibir una respuesta prepotente e impedir la interferencia, para dar un tiempo a la decisión que va a tomarse (Puentes, 2009). Busca modular las emociones, alcanzando así una mejor empatía, capacidad de regular los estados emocionales y crear/mantener la motivación. En los individuos con TDA/TDAH (combinado e hiperactivo-impulsivo) aparece una dificultad para modular las emociones al existir un compromiso en los procesos de control inhibitorio, apareciendo una desinhibición a nivel conductual (mayor impulsividad) (Barkley y Russell, 1997; Barkley, 1997; Everett y Lajeunesse, 2000; Goldberg, 2005; Servera-Barceló, 2005) y una desinhibición a nivel cognitivo (incapacidad de inhibir distractores), procesos relacionados con la cotidianidad del individuo, (Aron et al., 2005; Acosta et al., 2010).

15. Diagnóstico de TDA/TDAH

Los criterios diagnósticos del DSM-5 incluyen el TDA/TDAH dentro del capítulo de “Trastornos del neurodesarrollo”, y recogen 18 síntomas divididos en torno a dos categorías principales: inatención e hiperactividad-impulsividad, requiriéndose presentar al menos seis o más síntomas en cada una de estas dos esferas para establecer el diagnóstico de TDA/TDAH en niños/as o adolescentes, y cinco o más en la edad adulta.

Categoría de inatención:

- a. Con frecuencia, el individuo no presta la debida atención a los detalles o por descuido comete errores en las tareas escolares, laborales o durante otras actividades (por ejemplo, pasan por alto o pierden detalles, no llevan a cabo el trabajo con precisión).
- b. Con frecuencia, tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (por ejemplo, tiene dificultad para mantener la atención en clase, conversaciones o lectura prolongada).
- c. Con frecuencia, parece no escuchar cuando se le habla directamente (por ejemplo, parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente).
- d. Con frecuencia, no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares o laborales o los quehaceres de la vida diaria (por ejemplo, inicia tareas, pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad).
- e. Con frecuencia, tiene dificultad para organizar tareas y actividades (por ejemplo, presenta dificultad para gestionar tareas secuenciales; dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden; descuido y desorganización en el trabajo; mala gestión del tiempo; no cumple plazos).
- f. Con frecuencia, evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (por ejemplo, tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos).
- g. Con frecuencia, pierde cosas necesarias para tareas o actividades (por ejemplo, materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, llaves, papeles de trabajo, gafas, móvil).
- h. Con frecuencia, se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados).
- i. Con frecuencia, olvida las actividades cotidianas (por ejemplo, hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas)

Categoría de hiperactividad-impulsividad:

- a. Con frecuencia, juguetea o golpea con las manos o los pies o se retuerce en el asiento.
- b. Con frecuencia, se levanta en situaciones en que se espera que permanezca sentado (por ejemplo, se levanta en clase o en situaciones que requieren mantenerse en su lugar).
- c. Con frecuencia, corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado (Nota: En adolescentes, puede limitarse a estar inquieto).
- d. Con frecuencia, es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas.

- e. Con frecuencia, está “ocupado”, actuando como si “lo impulsara un motor” (por ejemplo, es incapaz de estar o se siente incómodo estando quieto durante un tiempo prolongado, como en restaurantes, reuniones).
- f. Con frecuencia, habla excesivamente.
- g. Con frecuencia, responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta (por ejemplo, termina las frases de otros, no respeta el turno de conversación).
- h. Con frecuencia, le es difícil esperar su turno (por ejemplo, mientras espera una cola).
- i. Con frecuencia, interrumpe o se inmiscuye con otros (por ejemplo, se mete en las conversaciones, juegos o actividades; puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen los otros).

Pese a que pueda existir sospecha clínica de este trastorno en niños/as de menos de 6 años, según los criterios diagnósticos de la DSM-5, el diagnóstico de TDA/TDAH requiere haber superado esta edad. Además, es frecuente que el TDA/TDAH se reconozca en los niños/as cuando comienzan la educación primaria, coincidiendo con dificultades en el rendimiento escolar y la presentación de disfunciones sociales. Pero sí que se establece que los criterios deben estar presentes antes de los 12 años (en lugar de los 7 años de la DSM-4). En términos generales, podemos afirmar que los síntomas del TDA/TDAH persisten en la adolescencia en casi el 80% de los niños/as con TDA/TDAH, cumpliendo plenamente criterios de trastorno alrededor de un tercio de los pacientes (Klein y Mannuzza 1991; Biederman et al., 1998; Mannuzza et al., 1998). En la edad adulta, entre el 30 y el 65% de los pacientes presentarán el trastorno o mantendrán síntomas clínicamente significativos (Weiss et al., 1985; Biederman et al., 2006, 2010; Adler et al., 2017).

El pronóstico es mejor cuando predomina la inatención más que la hiperactividad-impulsividad, en aquellos casos que no presentan conducta antisocial y en los pacientes cuyas relaciones con familiares y con otros niños son adecuadas (Capdevila-Brophy et al., 2005; NICE, 2009). No obstante, el exceso de actividad motora se reduce significativamente a medida que avanza la adolescencia, mientras que la impulsividad y la inatención tienden a mantenerse (Hart et al., 1995; Almas, 2001).

Un estudio prospectivo sobre el pronóstico del TDA/TDAH en función del género mostró peores puntuaciones en medidas académicas, conductuales y de funcionamiento social en las chicas adolescentes en comparación con los chicos adolescentes. En cambio, en la edad adulta, las mujeres mostraban mejores resultados que los hombres, especialmente en cuanto a prevalencia de

personalidad antisocial y abuso de sustancias (Biederman et al, 2002; Manuzza et al., 2004; Bauermeister et al., 2007; Skogli et al., 2013). También, se constató que un coeficiente intelectual bajo favorece la persistencia del TDA/TDAH en la edad adulta (Loney y Milich, 1982; Weiss y Hechtman, 1993; Kuntsi et al., 2004).

El nivel de conflicto y/u hostilidad en la interacción paterno filial se asocia a la conducta agresiva en la adolescencia (August y Garfinkel, 1983; Taylor et al., 1986; Biederman et al., 1987,1996; Lambert et al. 1987; Fischer et al., 1993; Fergusson et al., 1996; Khamis, 2006) y a mal pronóstico del TDA/TDAH en la edad adulta (Weiss y Hechtman, 1993). Por el contrario, son factores protectores alcanzar relaciones familiares sanas y un trato con iguales adecuado junto a conseguir terminar la educación secundaria (Kuriyan et al., 2013). Los antecedentes familiares de TDA/TDAH se asocian a un riesgo incrementado de problemas psiquiátricos y emocionales de los niños en la adolescencia (Lambert et al., 1987; Biederman, 1992; Fischer et al., 1993; Weiss y Hechtman, 1993; Hechtman, 1996; Biederman et al., 1996).

Es necesario realizar más estudios sobre la evolución del TDA/TDAH en niños y adolescentes hacia la edad adulta, que deberían incluir el pronóstico a largo plazo. Lo que sí se cree trascendente es realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, influyendo de forma positiva en la evolución del TDA/TDAH (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010).

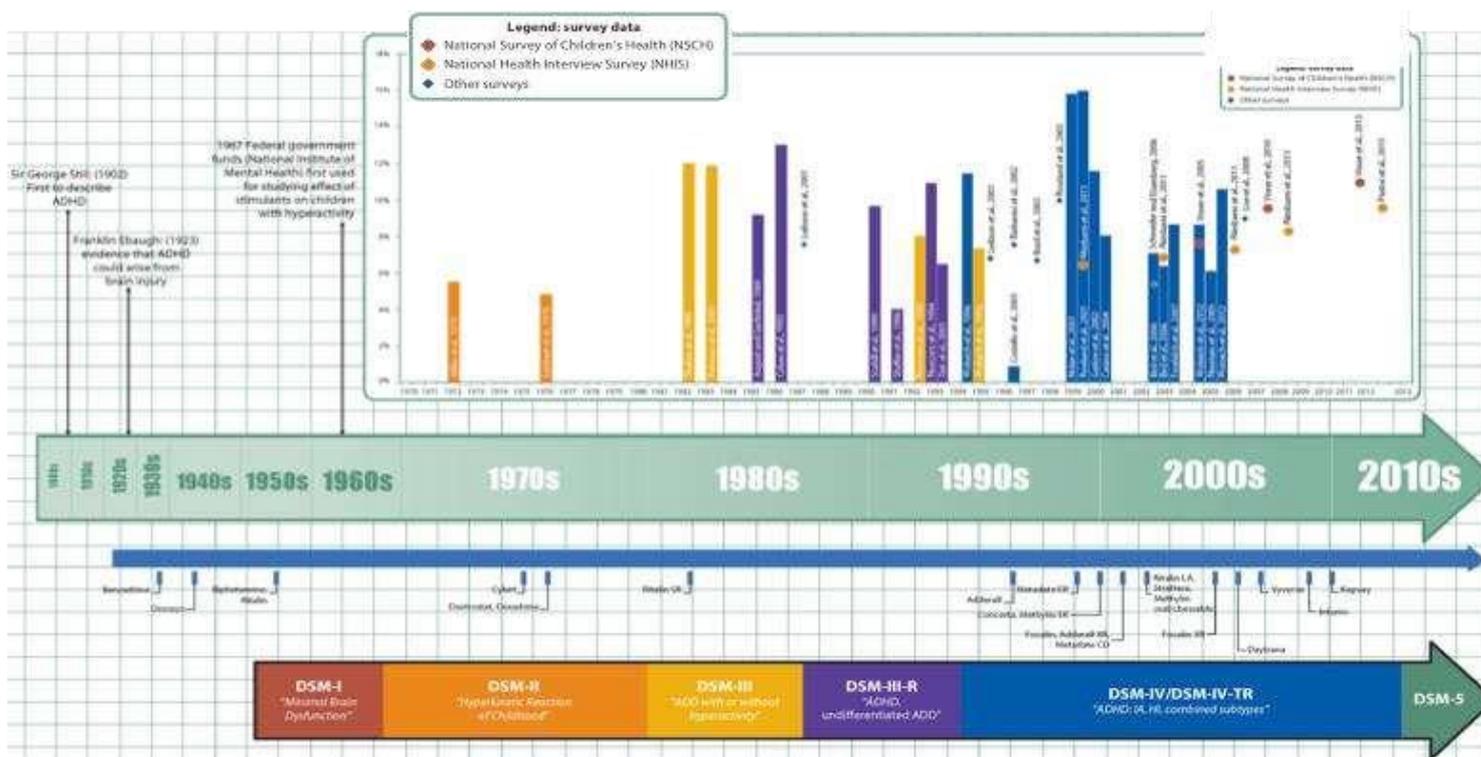


Figura 3. Cronología de los criterios de diagnóstico, prevalencia y tratamiento del TDAH. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities. Recuperado de [https:// www.cdc.gov/ncbddd/adhd/timeline.html](https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/timeline.html)

1.6 Tratamiento

El tratamiento del TDA/TDAH disminuye la frecuencia e intensidad de los síntomas nucleares del trastorno, pero es posible que no los elimine totalmente. De forma similar, los niños con TDA/TDAH pueden continuar experimentando dificultades en la relación con compañeros, aunque el tratamiento sea el adecuado, así como no presentar asociación con la mejora en el rendimiento académico.

1.6.1. Tratamiento psicológico

Las intervenciones psicológicas que han mostrado alguna evidencia científica de eficacia para el TDA/TDAH se basan en los principios de la terapia cognitivo- conductual (NICE, 2009).

a.1- Terapia de conducta: basada en un análisis funcional de la conducta en el que se identifican los factores que están manteniendo la conducta inadecuada, se delimitan las conductas que se desea cambiar, se lleva a cabo la observación y registro de éstas, se analizan las contingencias existentes, se construye un nuevo sistema de contingencias acorde con los objetivos propuestos, se planifica un programa de reforzamientos y se evalúa el programa durante el tratamiento (Bor, 2002). Los reforzamientos positivos pueden incluir alabanza, atención positiva, recompensas y privilegios. Las técnicas para reducir los comportamientos no deseados incluyen el coste de respuesta, el tiempo fuera o aislamiento, la sobre corrección, la extinción y el castigo (Chronis et al., 2004). Un ejemplo de tratamiento conductual sería el entrenamiento para padres a los que se entrena en técnicas de modificación de conducta para mejorar el manejo de sus hijos, incrementar la competencia de los padres, mejorar la relación paternofilial mediante una mejor comunicación y atención al desarrollo del niño. Los programas están estructurados, se desarrollan en un número específico de sesiones y se realizan habitualmente en grupo (Webster-Stratton et al., 2011; Bjornstad et al., 2015).

Los programas de entrenamiento para padres de niños con trastornos de conducta, principalmente trastorno negativista desafiante, son eficaces bajo las siguientes condiciones (NICE, 2006; Montoya et al. 2014):

- Estructurados y basados en los principios de la teoría del aprendizaje social.
- Que incluyera estrategias para mejorar la relación paterno filial.
- Número óptimo de sesiones: 8-12.
- En formato grupal o individual.
- Que permitiera en los padres identificar sus propios objetivos.

- Que incorporara sesiones de “role-playing” y tareas para mejorar la generalización (trasferir lo aprendido o entrenado a otros conceptos).
- Conducidos por profesionales adecuadamente entrenados.
- Basados en manual y materiales estandarizados.

a.2- Terapia cognitiva: la terapia cognitiva tiene como objeto identificar y modificar las cogniciones desadaptativas, poniendo de relieve el impacto sobre la conducta y las emociones para sustituirlas por otras cogniciones más adecuadas (Safren et al., 2005; Sprich et al., 2012; Valls-Llagostera et al., 2015). Estos objetivos se llevan a cabo mediante diversos procedimientos sobre los niños/as, entre los que destacan el entrenamiento en técnicas de autoinstrucciones, autocontrol y resolución de problemas, dado que a menudo son niños/as o adolescentes que presentan problemas de relación con la familia, tienen dificultades en habilidades sociales y problemas de relación con los iguales. (González, 2002; Antshel, 2003).

Las intervenciones cognitivo-conductuales para niños en edad escolar con TDA/TDAH deben tener una duración óptima de 8-12 sesiones de 50-90 minutos para los niños y sesiones de 50-120 minutos para los padres (NICE, 2009).

Se recomienda la terapia cognitivo-conductual como tratamiento inicial para el TDAH en niños y adolescentes en cualquiera de las siguientes situaciones (Guías de Práctica Clínica en el SNS. 2010):

- Los síntomas del TDA/TDAH son leves
- El impacto del TDA/TDAH es mínimo
- Hay una notable discrepancia sobre la frecuencia e intensidad de los síntomas entre los padres, o entre éstos y los profesores
- El diagnóstico del TDA/TDAH es incierto
- Los padres rechazan el empleo de medicación

1.6.2. Tratamiento psicopedagógico

La intervención psicopedagógica representa un conjunto de prácticas institucionalizadas de intervención en el campo del aprendizaje, bien como prevención y tratamiento de trastornos, o como modificación del proceso de aprendizaje escolar (Castorina et al., 1989). La intervención psicopedagógica procura integrar los procesos de enseñanza-aprendizaje en contextos escolares y

extraescolares e intervenir eficazmente en su mejora permitiendo al estudiante abordar las situaciones de aprendizaje de un modo más eficaz (Abad-Mas et al., 2013).

Las intervenciones psicosociales en el contexto escolar son más efectivas para el cambio conductual que las estrategias cognitivo-conductuales para niños con TDA/TDAH (DuPaul et al., 1997). Tanto las intervenciones educativas basadas en técnicas de modificación de conducta diseñadas para tratar problemas en el ámbito escolar para niños con TDA/TDAH (Wells et al., 2000), como las intervenciones individualizadas (Langberg et al., 2008) han demostrado una mejora en el desempeño académico general. Los programas de intervención escolar individualizada deben incluir tanto acciones académicas o de instrucción, como actuaciones conductuales las cuales deben implicar a la mayor parte del cuadro docente para facilitar su eficacia (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010).

Dentro de las terapias psicosociales, y siendo la más aceptada, aparece la reeducación psicopedagógica. Es un refuerzo escolar individualizado que se lleva a cabo durante o después del horario escolar y que tiene como objetivo paliar los efectos negativos del TDAH en el niño o adolescente que lo presenta, en relación a su aprendizaje o competencia académica. Se trabaja sobre la repercusión negativa del déficit de atención, la impulsividad y la hiperactividad en el proceso del aprendizaje escolar (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010).

Buscando el éxito de estos programas escolares, se recomienda que los docentes que hayan recibido formación en TDA/TDAH sean los que aborden las intervenciones conductuales en el aula (Kapalka, 2004). Los programas de formación a docentes deberían incluir (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010):

- Información general sobre el trastorno: sintomatología, comorbilidad, etiología, incidencia, evolución, pronóstico, tratamiento y repercusiones sobre el comportamiento y el aprendizaje.
- Técnicas de modificación de conducta dirigidas a incrementar o mantener comportamientos deseables y a eliminar o reducir comportamientos no deseables en el niño o adolescente con TDA/TDAH.
- Técnicas cognitivas: para el aprendizaje y práctica de autoinstrucciones y entrenamiento en autocontrol en niños y adolescentes con TDA/TDAH.
- Estrategias educativas con adaptaciones dirigidas a mejorar el funcionamiento en el aula y el aprendizaje

1.6.3. Tratamiento farmacológico

Desde hace más de 80 años, se conoce el efecto beneficioso de los estimulantes para el tratamiento de los pacientes con conductas hipercinéticas (Bradley, 1937). En Estados Unidos, tanto el metilfenidato como la dexanfetamina están disponibles desde 1955. En España, los laboratorios Rubió comercializaron el metilfenidato de liberación inmediata por primera vez en 1981 (Taylor, 2004).

En los últimos años, con la introducción en el mercado de las formas de liberación prolongada (Ficha técnica de Concerta) y de medicaciones no-estimulantes como la atomoxetina (Ficha técnica Strattera), y la reciente autorización de fármacos como la lisdexanfetamina (Ficha Técnica Envalse) o la guanfacina (Ficha técnica Intuniv), se ha producido un importante cambio en cuanto a las estrategias de tratamiento farmacológico disponibles para el abordaje del TDA/TDAH en España. Existen otros fármacos sin indicación para el TDA/TDAH que los clínicos utilizan con mucha menor frecuencia para el tratamiento de pacientes con TDA/TDAH, como son: clonidina, bupropión, modafinilo, reboxetina, imipramina, risperidona y aripiprazol (Findling, 2008; Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010).

Tipo químico	Principio activo
Psicoestimulantes	Metilfenidato*
Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina	Atomoxetina**
Agentes adrenérgicos	Bupropión**** Venlafaxina**** Antidepresivos tricíclicos**** IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa)**** Reboxetina****
Agentes dopaminérgicos	Modafinilo****

farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, el titular está obligado a incluir en todos los catálogos, materiales promocionales y cualquier otro tipo de material para difusión a los profesionales sanitarios, el pictograma durante los primeros cinco años desde su autorización.

*** Al no tener indicación aprobada para el TDAH, será de cumplimiento el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Tabla 2. Fármacos utilizados en el tratamiento de los síntomas del TDAH. Extraída de la Guía Práctica Clínica sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes, SNS 2010).

En general, existe una relación lineal entre la dosis y la respuesta clínica (Pliszka, 2007). Del mismo modo, los efectos adversos también son dosis-dependientes (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2009). El tratamiento debería buscar la dosis mínima efectiva que produjera el

máximo efecto terapéutico manteniendo los efectos adversos al mínimo (Smith et al., 2000; Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2009).

Metilfenidato: es un estimulante del sistema nervioso central. El mecanismo de acción por el que reduce los síntomas en el TDA/TDAH no se conoce con precisión, aunque se cree que incrementa las concentraciones de noradrenalina y dopamina en la corteza frontal y regiones subcorticales asociadas con la motivación y la recompensa (Volkow et al., 2004). Se produce una inhibición selectiva del transportador presináptico de dopamina, inhibiendo la recaptación para la dopamina y noradrenalina (Bezchlibnyk et al., 2004).

El metilfenidato es un fármaco indicado como parte del tratamiento integral del TDA/TDAH en niños mayores de 6 años y adolescentes cuando otras medidas son insuficientes (Schachter et al., 2001). En España, está comercializado como formulaciones de liberación inmediata o modificada (Ficha técnica Medicebran.; Ficha técnica Rubifen.; Ficha técnica Medikinet) y de liberación prolongada (Ficha técnica de Concerta).

La necesidad de administrar múltiples dosis conlleva varios problemas, como son: el olvido de alguna toma, las dificultades de administración del fármaco en la escuela (cuándo administrarlo, dónde almacenarlo) y la estigmatización del niño al tomar la medicación delante de sus compañeros (NICE, 2009). Estos problemas originaron la necesidad de desarrollar preparados de metilfenidato de liberación prolongada con el objetivo de conseguir una mayor duración del efecto con una dosis única (Ficha técnica de Concerta). Estos fármacos se toman una vez al día por la mañana, consiguiendo un efecto inicial similar al de la administración de una dosis de metilfenidato de acción inmediata, seguido de una liberación progresiva de metilfenidato cuya duración oscila entre 8 y 12 horas según el preparado (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010).

Producto	Tecnología osmótica	Tecnología pellets
Tecnología	OROS	Pellets
Presentación	18, 27, 36, 54 mg	10, 20, 30, 40 mg
Acción inmediata	22% 4, 6, 8, 12 mg	50% 5, 10, 15, 20 mg
Acción prolongada	78% 14, 21, 28, 42 mg	50% 5, 10, 15, 20 mg

Tabla 3. Psicoestimulantes de liberación prolongada disponibles en España. Extraída de la Guía Práctica Clínica sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes, SNS, 2010).

Los tratamientos con metilfenidato, lisdexanfetamina, atomoxetina o guanfacina son eficaces para los síntomas nucleares del TDA/TDAH (Schulz et al., 2012; Bello, 2015). En particular, el uso de los estimulantes como el metilfenidato puede mejorar notoriamente la atención (Zuvekas et al., 2006).

- La lisdexanfetamina induce unos niveles de dopamina en la sinapsis muy superiores a los producidos por otros inhibidores clásicos del DAT (Coghill et al., 2013).

- La Atomoxetina es un fármaco no-estimulante indicado para el tratamiento de niños a partir de 6 años y adolescentes diagnosticados de TDA/TDAH (Dickson et al., 2011; Zetterqvist et al., 2013), con probada actividad en el control de impulsos y en la inatención que se manifiestan en el TDA/TDAH (Zetterqvist et al., 2013). El mecanismo de acción en el tratamiento del TDA/TDAH no está del todo claro, pero se cree que funciona por la inhibición selectiva de la recaptación de noradrenalina en el espacio sináptico mediante el bloqueo del transportador presináptico de noradrenalina afectando al equilibrio dopaminérgico de forma similar a los estimulantes (Schulz et al., 2012). Se cree que la atomoxetina actúa fundamentalmente en regiones de la corteza y, a diferencia de los estimulantes, apenas actúa en regiones subcorticales cerebrales asociadas a la motivación y la recompensa (NICE, 2009). Puede considerarse la elección de la atomoxetina como fármaco de primera línea en pacientes con abuso de sustancias activo, comorbilidad con ansiedad o tics (Klein et al., 1999). También debe considerarse si el paciente ha experimentado efectos adversos significativos a los estimulantes (Pliszka, S., 2007; NICE, 2009).

En los casos de niños en los que la dosis más alta posible de una medicación estimulante no actúa, el clínico debería recomendar otro fármaco estimulante (Committee on Quality Improvement, 2000; European Medicines Agency, 2011; Childress et al, 2014). La falta de respuesta al tratamiento puede llevar a los clínicos a reevaluar el diagnóstico inicial y la posibilidad de trastornos comórbidos no diagnosticados. Según algunos estudios (Pliszka, 2007), la falta de respuesta al tratamiento puede reflejar:

- 1) objetivos poco realistas.
- 2) falta de información sobre el comportamiento del niño.
- 3) diagnóstico incorrecto.
- 4) un trastorno coexistente que afecta al tratamiento del TDA/TDAH.
- 5) falta de adherencia al régimen de tratamiento.
- 6) fallo del tratamiento.

17. Comorbilidad del TDA/TDAH

Los menores que padecen TDA/TDAH presentan importantes dificultades en las actividades escolares, familiares y sociales, agravadas en muchos casos por la comorbilidad psiquiátrica que lleva asociada (Smith et al., 2013). Estas repercusiones son decisivas para el rendimiento académico, ya que hasta un 10% de los fracasos escolares se deben al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (INECSE, 2009).

Por ello, el abordaje del TDA/TDAH se plantea desde una perspectiva multimodal y multidisciplinar en el que resulta imprescindible la prestación de atención coordinada y continuada desde el nivel sanitario, familiar y educativo (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2017). De hecho, un niño/a con TDA/TDAH tiene de 6 a 7 veces más probabilidades de tener otro trastorno psiquiátrico o trastorno del aprendizaje y cuando el TDA/TDAH se asocia a otros trastornos, con frecuencia se complica el diagnóstico, empeora la evolución y la respuesta al tratamiento es menor (Jensen et al., 2001).

El término comorbilidad hace referencia a la presentación en un mismo individuo de dos o más enfermedades o trastornos distintos. Entre las comorbilidades más frecuentes del TDA/TDAH destacan: trastorno negativista desafiante, trastorno de conducta, trastorno de ansiedad o trastorno del ánimo. Todos ellos suponen un impacto adicional en la calidad de vida (Guías de Práctica Clínica en el SNS, 2010; Loeber et al., 2000). La comorbilidad con trastornos de comportamiento se sitúa en torno al 50% (Brown, 2000; Manuzza et al., 2004); con trastornos por ansiedad se encuentran cifras que rondan el 25% (Klein et al., 1999; Schatz y Rostain, 2006); con trastornos del estado de ánimo entre el 15-30% (López-Villalobos y Ruiz, 2006) y con trastornos de aprendizaje alrededor del 20- 25% (Guzmán et al., 2005; Crespo-Eguílaz y Narbona, 2009; Pennington, 2009).

En Castilla y León, el 71% de los casos de TDA/TDAH presentan algún tipo de comorbilidad, con una media de 1,27 diagnósticos comórbidos por caso. En nuestra Comunidad Autónoma, los trastornos por ansiedad son el diagnóstico comórbido más frecuente, incluyendo un 46% de los casos de TDA/TDAH; le siguen los trastornos del comportamiento con el 31% de los casos; y los trastornos del estado de ánimo unipolares que representan el 9,58% de la comorbilidad (Rodríguez-Molinero, 2009). La comorbilidad con los trastornos de comportamiento es tan frecuente que en ocasiones es difícil determinar si no se trata de una manifestación del propio TDA/TDAH (Katzman et al., 2017).

En el capítulo de las diferencias en función del sexo en el área de la comorbilidad, las investigaciones suelen citar que los varones con TDAH, tienen mayor asociación con los trastornos del comportamiento y las chicas con trastornos de estado de ánimo y de ansiedad, observándose algunos estudios que no encuentran diferencias de género en esta última dimensión (López- Villalobos, 2002).

Como suele reflejar la bibliografía científica (Barkley, 2018), los casos de TDAH tienen significativamente peor rendimiento académico (lectura, matemáticas, expresión escrita) y conducta escolar (relación con compañeros, respeto a las normas, interrupciones de la clase, destrezas de organización, hacer los deberes) que los que no tienen ese trastorno. (Rodríguez-Molinero, 2009).

Muchas investigaciones coinciden en que existe una tendencia del subtipo combinado a rendimientos o desempeños más bajos que el subtipo inatento en pruebas neuropsicológicas, incluyendo las que evalúan control inhibitorio. Además, el rendimiento del grupo combinado es menor que el del desatento en la mayoría de pruebas de función ejecutiva en las que no interviene el límite de tiempo en la ejecución. El grupo desatento rinde por debajo del combinado en las pruebas con límite de tiempo, lo que hace pensar en un enlentecimiento del procesamiento de la información en el grupo desatento (Capdevila et al., 2005).

Recientemente, se han encontrado diferencias en la genética (mutaciones gen receptor dopamina, variaciones en el gen LPHN3 o CDH13...) de las comorbilidades habituales del TDA/TDAH (Faraone et al., 2012), como son los Trastornos Bipolares (Greenwood et al., 2013) y los Trastornos por uso/abuso de sustancias (Szobot et al., 2011). Asimismo, los niños/as con TDA/TDAH tienen mayor probabilidad de presentar trastornos de la personalidad, conductas sexuales de riesgo (Chen et al., 2018), dificultad en el manejo económico (William et al., 2007; Altszuler et al., 2016) o abuso de sustancias en la adolescencia tardía y en la edad adulta (NICE, 2009).

Por último, un coeficiente intelectual bajo actúa como factor predictor de trastorno de la personalidad antisocial y del abuso de alcohol (Loney, 1988; Barkley et al., 2006; Bukstein, 2008; Van de Glind, 2013;) y dificulta de forma global el desarrollo educativo del individuo con TDA/TDAH (Biederman et al., 1993; Zambrano-Sanchez, 2009).

18 Realidad social del TDA/TDAH

Pese a la alta prevalencia del TDA/TDAH, nos encontramos ante una realidad social de desconocimiento sobre el trastorno. En un estudio realizado en España con el objetivo de conocer el grado de conocimiento sobre el TDA/TDAH de la población general, solamente un 4% de los encuestados reconocían el término TDA/TDAH y un 33% consideraba que el TDA/TDAH se debía a un entorno familiar o escolar desorganizado (Soutullo et al., 2013).

La falta de formación, información y seguimiento sobre el TDA/TDAH tiene consecuencias negativas directas sobre los pacientes, sus familiares, amigos y otras personas de su entorno, que sufren el estigma, la insensibilidad y la falta de consideración hacia el trastorno (Rodríguez-Hernández, 2013, CADAH, 2014).

El TDA/TDAH es un importante problema clínico y de Salud Pública en términos de morbilidad y disfuncionalidad. Es un motivo frecuente, en población infantil, de remisión a Neurólogos, Pediatras, Psiquiatras infantiles y Psicólogos clínicos. Todo ello hace necesarios estudios que analicen la magnitud específica del problema y su comorbilidad, con la finalidad de que se desarrollen programas institucionales ajustados (Guía Práctica Clínica, 2017; Balbuena-Rivera, 2016).

La nueva Ley Orgánica de Mejora de la Calidad Educativa (LOMCE), aprobada en noviembre 2013, incluye al TDA/TDAH dentro de la sección destinada al alumnado con dificultades específicas de aprendizaje (Ley Orgánica 8/2013, de 9 de diciembre, para la mejora de la calidad educativa, BOE- A-2013-12886). Esto es importante por la igualdad de oportunidades, con independencia de la Comunidades Autónomas (CCAA) en la que estén escolarizados los alumnos. Dentro de la valoración clínica del niño con TDA/TDAH hay que tener en cuenta que no todo niño movido y despistado tiene TDA/TDAH; es necesario hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades que pueden ser confundidas con el trastorno (Committee on Quality Improvement, 2000; Culpepper, 2006; Soutullo y Diez, 2007; AACAP, 2007; NICE, 2008).

El primer paso, sin embargo, será descartar que la conducta que presenta el niño se encuentre dentro de la normalidad. Para ello, es importante valorar la cantidad e intensidad de los síntomas, la permanencia en el tiempo y su impacto funcional en las diferentes situaciones, para posteriormente establecer un diagnóstico certero ya que los síntomas de hiperactividad, impulsividad y déficit de atención pueden aparecer en una amplia variedad de trastornos, que pueden detectarse con una valoración clínica completa (Sundar Gnanavel et al., 2019).

Algunas patologías sobre las que establecer diagnóstico diferencial serían: trastornos del desarrollo, dislexia, déficit cognitivo, deficiencias de aprendizaje, Asperger... (Larson et al.,

2007).

- Trastornos del Aprendizaje (46% *versus* 5%)
- Trastorno de conducta (27% *versus* 2%)
- Ansiedad (18% *versus* 2%)
- Depresión (14% *versus* 1%)
- Trastornos de lenguaje (12% *versus* 3%)
- Trastornos del Espectro Autista (6% *versus* 0,6%)
- Epilepsia (2,6% *versus* 0,6%)

Tabla 4. Prevalencia de otros trastornos coexistentes en niños con TDA/TDAH comparados con población general. Phend, 2011.

19. Polimorfismos genéticos asociados al TDA/ TDAH

La mutación es un cambio en la secuencia del ADN. Las mutaciones pueden ser el resultado de errores en la copia del ADN durante la división celular, la exposición a radiaciones ionizantes o a sustancias químicas denominadas mutágenos, o infección por virus. Las mutaciones de la línea germinal se producen en los óvulos y el espermatozoides, y puede transmitirse a la descendencia, mientras que las mutaciones somáticas se producen en las células del cuerpo y no se pasan a los hijos (NIH, 2020) (Figura 4).

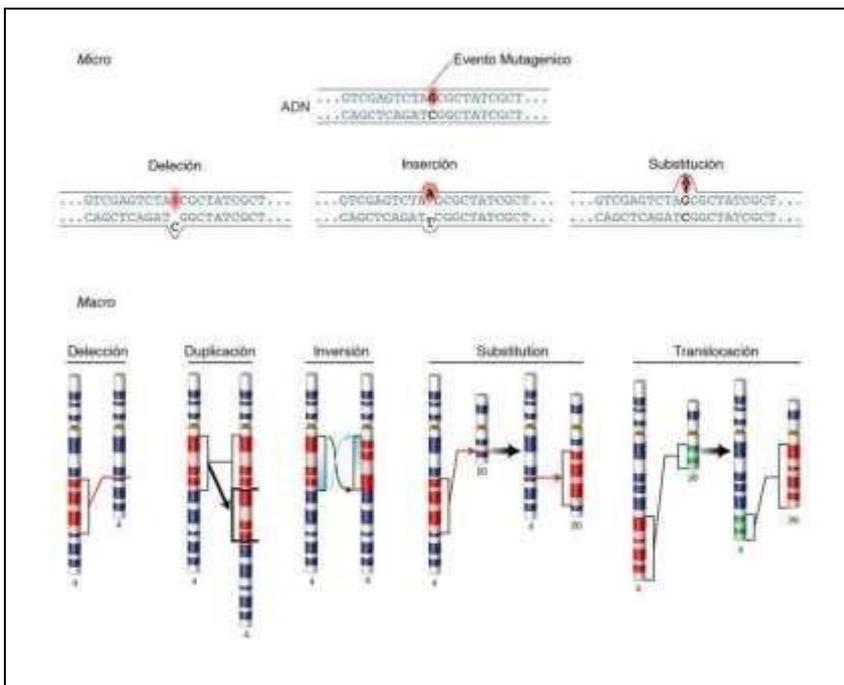


Figura 4. Mutaciones. Recuperado de <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Mutacion>

El polimorfismo se define como la existencia simultánea de distintos alelos para un locus

determinado en una población de genomas (Torrades, 2002). Un gen es polimórfico cuando presenta diferencias en la secuencia entre individuos. El tipo más común de polimorfismo implica la variación en un solo par de bases. Aunque la mayoría de ellos no originan directamente enfermedades, en ocasiones se localizan muy cerca de mutaciones o polimorfismos involucrados en procesos patógenos, que los hace útiles como biomarcadores (Purves et al., 2004).

Los polimorfismos pueden ser fisiológicos o patológicos. Los fisiológicos son de interés en estudios familiares y en la identificación de individuos, así como en las investigaciones criminales o biológicas de paternidad (Thompson et al., 1996). Los polimorfismos patológicos son de interés en medicina para el diagnóstico presintomático y postnatal de enfermedades génicas (Torrades, 2002). Hay polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción (RFPL), polimorfismos en el número de repeticiones de variables en tándem (VNTR), y polimorfismos de un solo nucleótido (Purves et al., 2004) (en inglés: “single nucleotide polymorphisms”, o SNPs). Estos últimos presentan una variación de la secuencia de ADN que afecta a una sola base (A, T, G, C) en un segmento del genoma (Benito y Espino 2013; Collins, 2016) (Figura 5).

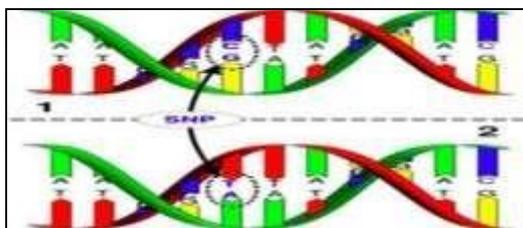


Figura 5. Ejemplo de un SNP. La hélice de ADN 1 difiere de la hélice de ADN 2 en un único par de bases (un polimorfismo C / T).

Una de las aplicaciones de los SNPs, es la estratificación de las poblaciones a los efectos de mejorar la eficacia de las intervenciones de uno u otro tipo, como iniciativas de farmacogenética. Esto es, identificar grupos de pacientes enfermos que poseen un perfil genético común para los que un compuesto de un determinado producto sea adecuado o que induzcan un efecto secundario, por lo que la predicción en la población en general sería importante en la Salud Pública (Schork et al., 2000). Los SNPs se encuentran en todo el genoma, e influyen en la composición de la proteína codificante si están en una zona intrónica (secuencia de ADN que forma parte de un gen pero no codifica ninguna secuencia de aminoácidos de la proteína respectiva) o en la expresión del gen si se localizan en la zona de un promotor (secuencia de ADN necesaria para convertir un gen en activado o desactivado. El proceso de transcripción se inicia en el promotor. Generalmente se encuentran cerca del comienzo de un gen, el promotor tiene un sitio de unión para la enzima que se utiliza para hacer una molécula ARN mensajero (ARNm), (Collins, 2016).

La arquitectura genética del TDA/TDAH es compleja. Se ha evidenciado la implicación de varios genes asociados a la neurotransmisión en el sistema de las monoaminas como posible etiología del trastorno (Kirley et al., 2002). Siete de los genes en los que se ha estudiado esta variante, estudios basados en familias afectadas, muestran evidencia estadísticamente significativa de asociación con el TDA/TDAH, entre los que se encuentran los genes: *DRD4*, *DRD5*, *DAT*, (Faraone et al., 2001; Kirley et al., 2002; Arcos-Burgos 2004; Kollins et al., 2008; Sudre et al., 2019).

Algunos SNPs del gen receptor de la dopamina D5 se han asociado con la edad de inicio del TDAH; entre éstos el alelo menor A y alelo mayor G del SNPs (rs7690455), alelo menor C y el alelo mayor T del (rs1519097), el alelo menor G y el alelo mayor A del (rs1519096) (Lasky et al., 2007).

En pacientes masculinos de Corea, entre los heterocigotos C/T, se sugieren un papel del gen *DRD4* SNP (rs1800955) en la susceptibilidad al TDAH (Yang et al., 2008).

El Polimorfismo de repetición en tándem de 120 pb en la región promotora del gen *DRD4* presentó mayor vulnerabilidad para el TDAH y el trastorno de oposición desafiante en un estudio en niños estadounidenses (Martel et al., 2011). En tanto, que otras variantes de repetición en tándem como el alelo de 5 repeticiones de *DRD4* confiere protección (Kim et al., 2005).

El locus *DRD5* se relaciona con el predominio de inatención, mientras que el locus *DRD3* (rs7638876) lo está al TDA/TDAH combinado, es decir, con síntomas de déficit de atención e hiperactividad (Guan et al., 2009). Se ha valorado una sobre transmisión de los alelos paternos en los genes candidatos *DRD4* y *DRD5* asociados con el TDA/TDAH. La transmisión a las mujeres, de cualquiera de los padres, fue significativamente más fuerte que a los hombres (Zhu et al., 2014; Al-Mubarak et al., 2020). La mayoría de los meta análisis atribuyen una mayor OR a estos dos genes *DRD4* y *DRD5* en relación a su asociación al TDA/TDAH (Sklar, 2005).

En lo referente a los polimorfismos y el tratamiento del TDA/TDAH, los pacientes con polimorfismos del gen *DRD4* VNTR Exón III largo, alelo de 7 repeticiones, tienen menor respuesta al tratamiento farmacológico y precisan dosis mayores en comparación a los que no presentan esta variante (Sklar, 2005). La asociación del polimorfismo del gen *DRD4* y el TDA/TDAH es refutada por otros autores, en cuyos estudios no se le vincula como factor de riesgo de esta enfermedad (Hawi et al., 2000; Martínez et al., 2009; Neale et al., 2011).

El SNPs (rs265977) en el gen *DRD1*, se asoció con el TDA/TDAH en una muestra de niños españoles con la enfermedad, observándose una sobre transmisión de la combinación alélica G/A (Ribasés et al., 2012). Los portadores del alelo C del gen *DRD4* SNPs (rs916455) son más propensos a tener síntomas persistentes de TDA/TDAH en la edad adulta (Li et al., 2013). También, se ha descrito una correlación de riesgo entre homocigotos TT del *DRD4* (rs1800955) y un alto índice de TDAH en la población india (Das et al., 2011).

1.10 Reflejo auditivo de sobresalto (RAS) y TDA/TDAH

La reacción de sobresalto ante un estímulo auditivo intenso, es un ejemplo de fenómeno atencional no-selectivo (Bakker et al., 2006), y la medición de su inhibición por un estímulo previo, (PPI, de sus siglas en inglés pre-pulse-inhibition) es uno de los métodos más usados para evaluar la capacidad del cerebro de filtrar información irrelevante, que evita la sobrecarga de estímulos y la fragmentación cognitiva (Braff et al., 1978).

La PPI es la supresión normal que sufre la respuesta de sobresalto ante el estímulo acústico cuando ha sido precedido, en un corto periodo (30-500 ms), por otro estímulo más débil o prepulso (Abel et al., 1998). Los síntomas del TDA/TDAH se cree que son debidos a desregulación de los circuitos cortico-estriatales que se solapan con aquellos implicados en la regulación del PPI (Biederman, 2005). El sistema nervioso central bloquea los estímulos sensoriales irrelevantes para que el funcionamiento cognitivo no se vea sobrecargado; este mecanismo de filtrado es dependiente de dopamina y su disrupción se pone de manifiesto en el modo alterado de procesar la atención que se observa en muchos trastornos neuropsiquiátricos (Feifel, 1999).

Hay numerosos aspectos que apoyan la posibilidad de que el TDA/TDAH curse con alteraciones en la PPI (Feifel et al., 2009), al existir en este trastorno un déficit en los procesos inhibitorios (Barkley, 1997), siendo la PPI un proceso cerebral inhibitorio. La PPI se encuentra significativamente reducida en enfermedades que cursan con una deficiente regulación de la atención como son la esquizofrenia (Perry et al., 2002), la corea de Huntington (Swerdlow et al., 1995), el síndrome de Tourette (Swerdlow et al., 2001), el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (Swerdlow et al., 1993), el trastorno bipolar psicótico (Perry et al., 2001) y el autismo (Perry et al., 2007; Satterstrom et al., 2019). En la población infantil, se sabe que la PPI se correlaciona con la maduración fisiológica, aumentando progresivamente desde los 3 a los 10 años (Gebhardt et al., 2012). En niños con TDA/TDAH, se han descrito déficits en la PPI, así como en otras comorbilidades como enuresis (Ornitz et al., 1992) o síndrome de Tourette (Castellanos et al., 1999). Ningún grupo ha observado déficits de PPI en pacientes adultos afectados exclusivamente de TDA/TDAH (Feifel et al., 2009; Kohl et al., 2013), a pesar de haber confirmado alteraciones en la supresión de la P-50, otro método característico para valorar el filtrado sensoriomotor (Holstein et al., 2013).

La P50 es un potencial evocado con respuesta de latencia media que se origina en el lóbulo temporal medio, en el hipocampo y cerca de éste. Se cree que son las células piramidales situadas en el giro temporal la fuente más probable de la P50 en el registro electroencefalográfico. La P50 es una onda con amplitud no mayor a 50 μ V ni menor a 0.5 μ V. Para su análisis, se saca un promedio de entre 30 y 180 ensayos de cada estímulo y finalmente se analiza mediante la comparación del porcentaje de

disminución de la amplitud de S1 y de S2, también con el resultado de la diferencia de S1 menos S2, o con el porcentaje de disminución en el área de la P50 de S2 comparada con la disminución de S1 (García-Anaya et al., 2006).

La función dopaminérgica se ha implicado en la fisiopatología del TDA/TDAH (Staller y Faraone, 2007), relacionándose las alteraciones en la concentración interneuronal del neurotransmisor con modificaciones en los transportadores endógenos de dopamina altamente vinculados a factores genéticos (Levy et al et al., 1997; Martin et al, 2002; Akutagava-Martins et al., 2013), del mismo modo que la PPI (Anokhin et al., 2003).

La dopamina ejerce una importante influencia reguladora en la PPI, sugiriéndose que la prueba pueda servir como medida del funcionamiento dopaminérgico del individuo (Feifel, 1999; Swerdlow et al., 2003). La forma en la que este neurotransmisor influye en la PPI es a través de la vía cortico-estriadotalámica- pálido, en la que el núcleo accumbens (NAC) desempeña un papel clave (Koch y Schnitzler, 1997). El NAC modula la PPI mediante una proyección desde el pálido ventral (VP) (Kodsi y Swerdlow, 1997) al núcleo tegmental pedunculopontino (PPTg) (Pan y Hyland, 2005), que proyecta directamente sobre el segundo eslabón del circuito de sobresalto, el núcleo reticular pontino caudal (PnC), enviando inputs colinérgicos inhibitorios (Fendt et al., 2001). Otros autores establecen una conexión directa entre NAC y PPTg (Sato et al, 2013). El metilfenidato utilizado en el tratamiento del TDA/TDAH mejora la PPI en pruebas realizadas con un paradigma de atención, pero no con estímulos ignorados, en niños con TDA/TDAH que tenían la PPI disminuida (Hawk et al., 2003; Ashare, 2010). Respecto a la acción del resto de fármacos utilizados como tratamiento sobre la PPI, únicamente disponemos de trabajos en roedores, en los que la Atomoxetina mejoraba la PPI (Gould et al., 2005).

Por otro lado, entre la variedad de sistemas que afectan o modulan la respuesta al RAS, podemos destacar al sistema dopaminérgico, probablemente por su implicación en la función motora. La relevancia de la transmisión dopaminérgica sobre el RAS viene avalada por numerosos estudios farmacológicos; así, antagonistas de la dopamina, como haloperidol o pimozida, inducen una inhibición farmacológica del reflejo auditivo de sobresalto (Kehne y Sorenson, 1978), mientras que el efecto opuesto es provocado por agonistas dopaminérgicos como la apomorfina (Davis y Aghajanian, 1976) y la cocaína (Davis, 1985). Se ha propuesto que estos agonistas ejercen su efecto excitador o intensificador impidiendo la recaptación de la dopamina liberada al espacio sináptico, que activaría así con más eficacia al receptor postsináptico (Zhang et al., 2011).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

21. Problema de investigación e hipótesis

Nos planteamos realizar un estudio encaminado a la detección, diagnóstico y valoración evolutiva de los sujetos con sospecha de TDA/TDAH, evaluando simultáneamente el reflejo de sobresalto y su inhibición por un estímulo previo, buscando una correlación con los elementos patológicos del proceso, correlación que nos permita desarrollar un método diagnóstico precoz y objetivo. Si dicha correlación es significativa, se podría considerar la determinación de la PPI como marcador diagnóstico y de seguimiento del TDA/TDAH, lo que contribuiría tanto a su diagnóstico precoz, como a realizar una mejor valoración de la eficacia terapéutica.

La desregulación dopaminérgica se ha implicado en la fisiopatología que subyace al TDA/TDAH, relacionándose las alteraciones en la concentración del neurotransmisor, especialmente en corteza prefrontal y circuitos corticoestriatales, con modificaciones en los transportadores endógenos de dopamina, altamente vinculados a factores genéticos. Las áreas involucradas en los procesos de atención, como el circuito corticoestriado, que parecen estar disminuidas en pacientes adultos con TDA/TDAH, también participan en la modulación del reflejo auditivo de sobresalto (RAS modulado por la prueba de la PPI). Los fármacos con los que se trata el TDA/TDAH modifican la señalización dopaminérgica. Numerosos fármacos que afectan la concentración cerebral de dopamina, modifican la PPI. Todos estos aspectos nos inducen a pensar que el TDA/TDAH puede cursar con alteraciones en la PPI. El sistema nervioso central bloquea los estímulos sensoriales irrelevantes para que el funcionamiento cognitivo no se vea sobrecargado. Este mecanismo de filtrado sensoriomotor es dependiente de dopamina, y su disrupción se pone de manifiesto en el modo alterado de procesar la atención que se observa en muchos trastornos neuropsiquiátricos. La reacción de sobresalto ante un estímulo auditivo intenso es un ejemplo de fenómeno atencional no-selectivo y la medición de su inhibición por un estímulo previo, (PPI), es uno de los métodos más usados para evaluar la capacidad del cerebro de filtrar información irrelevante, que evita la sobrecarga de estímulos y la fragmentación cognitiva. Se cree que los síntomas exhibidos en el TDA/TDAH, son debidos a la desregulación de los circuitos cortico-estriatales, circuitos que se solapan con aquéllos implicados en la regulación de la PPI.

Actualmente, las características genético-moleculares de los distintos subtipos de TDAH son motivo de estudio (APA, 2013) y los déficits en las funciones ejecutivas se proponen como fenotipo en genética molecular para la investigación fisiopatológica de la enfermedad (Doyle et al., 2005).

Se sabe que la prevalencia de TDA/TDAH es mayor en niños que en niñas, aunque se desconoce la etiopatogenia de este hecho (Xu et al., 2018; Thapar y Cooper, 2016). Una forma de aproximación a

su estudio, puede ser analizar la variabilidad por género en otros marcadores como la PPI, o los polimorfismos genéticos, y correlacionarlos con la clínica, lo que podría colaborar en la identificación de los subgrupos, ayudando a mejorar el pronóstico por la individualización del tratamiento.

22 Objetivos

- Objetivos generales:

1. Conseguir una prueba objetiva que facilite el diagnóstico precoz del TDA/TDAH en niños/as y adolescentes.
2. Relacionar diversos polimorfismos génicos con la presentación de TDA/TDAH, de forma que puedan realizarse estudios genéticos que determinen la predisposición genética a desarrollar este trastorno, así como poder determinar el grado de heredabilidad familiar existente.

- Objetivos específicos:

1. Realizar valoración de los sujetos con sospecha de TDA/TDAH remitidos tras diagnóstico.
2. Evaluar el RAS/PPI mediante un paradigma pasivo en niños/as y adolescentes diagnosticados de TDA/TDAH (casos/grupo experimental) en dos momentos: inicial y a los 3 meses de iniciar tratamiento con metilfenidato, lisdexanfetamina o atomoxetina.
3. Obtener valores estándar del RAS/PPI dependientes de la edad y el sexo, en un grupo de población infanto-juvenil utilizada como control (grupo control) en dos momentos: inicial y a los 3 meses.
4. Realizar una valoración psicológica y de comorbilidades en los sujetos con TDA/TDAH y en los sujetos control utilizando una serie de test psicológicos validados con el objetivo de estandarizar la muestra y minimizar sesgos.
5. Evaluar diferentes polimorfismos genéticos asociados a esta patología en controles y en pacientes diagnosticados de TDA/TDAH.
6. Correlacionar los datos clínicos y genéticos con los resultados obtenidos en la prueba de RAS/PPI y en la evaluación psicológica.
7. Determinar la capacidad de la prueba de RAS/PPI para realizar el diagnóstico y seguimiento de sujetos con TDA/TDAH.

3. DISEÑO EXPERIMENTAL

Para poder alcanzar estos objetivos, se establece un diseño experimental dónde se recogen las actividades a desarrollar y los requisitos legales para llevar a cabo esta investigación (figura 6).

Para determinar la integridad de los mecanismos involucrados en el control del estado de alerta, realizaremos el estudio del RAS y de sus modulaciones, determinando la respuesta mediante un paradigma experimental de tipo pasivo.

Para evaluar el comportamiento y nivel de atención de los sujetos, al inicio del estudio, realizaremos una batería de test psicológicos a los menores participantes en el estudio y a sus tutores legales y profesores, de forma que podamos evaluar diferentes facetas de su vida familiar y escolar.

Para determinar la prevalencia de diferentes polimorfismos de ADN en relación con el TDA/TDAH, analizaremos el ADN aislado de saliva de los menores, realizando posteriormente un genotipado para comparar casos y controles.

Para estudiar la evolución en el tiempo de la medición, repetiremos la prueba del RAS/PPI a los 3 meses después de la primera evaluación, aplicando análisis estadísticos de medidas repetidas.

Para correlacionar la prueba del reflejo auditivo de sobresalto con la evaluación psicológica y los polimorfismos de ADN, realizaremos correlaciones de Pearson bivariadas y un análisis estadístico multivariable, cuando sea aplicable.

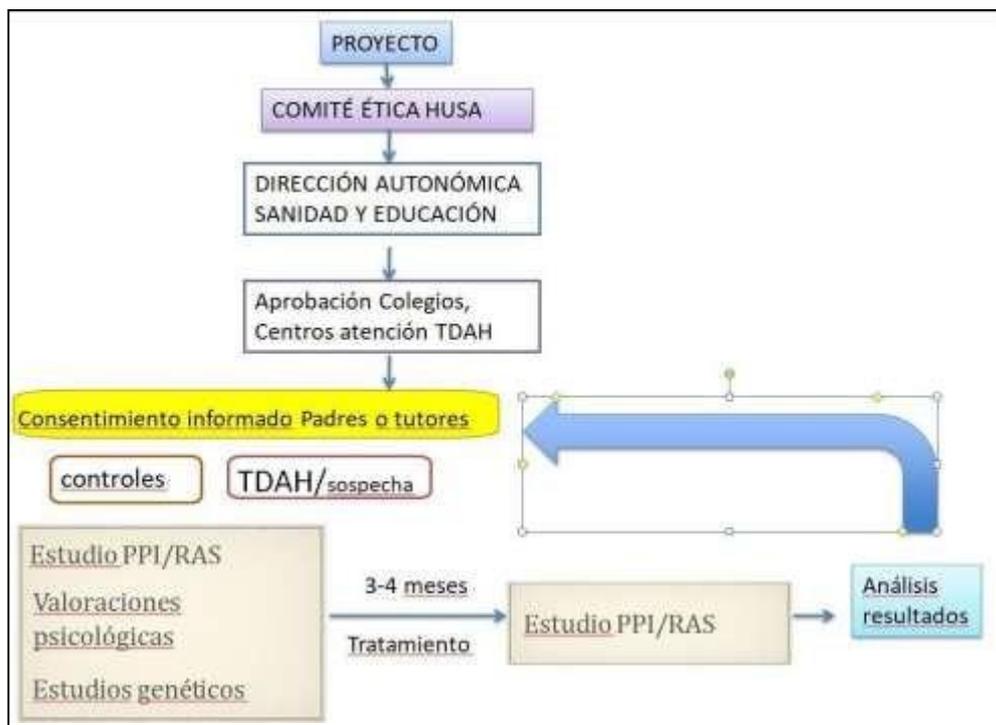


Figura 6. Esquema del diseño experimental seguido en el trabajo

4. METODOLOGÍA

4.1 Grupos Experimentales

Se define como caso a los menores de la provincia de Salamanca comprendidos entre los 6-17 años, con diagnóstico reciente de TDA-TDAH por un profesional que podía ser Psiquiatra, Psicólogo, Neurólogo, Pediatra u Orientador Escolar. El grupo control lo constituyen menores de la provincia de Salamanca comprendidos entre los 6-17 años de edad, con desarrollo normalizado en las facetas escolar, familiar y personal. Nuestro estudio, tras la fase de diseño, comienza por planificar la forma de obtener el número necesario de casos y el de controles, y dado que se trata de población menor, se acuerda proceder a solicitar los permisos necesarios a las instituciones implicadas.

Primeramente, y dado que nuestro grupo investigador esta dentro del IBSAL, solicitamos a esta entidad autorización para llevar a cabo el Proyecto (ANEXO1).

Permiso Escolar para obtener controles

El proceder fue el siguiente, primero contactamos telefónicamente con la Conserjería de Educación para conseguir el consentimiento de forma que la investigadora pudiera realizar la prueba a los controles dentro del espacio público perteneciente al Colegio de Santa Teresa de Alba de Tormes. Tras hablar con la Dirección Provincial conseguimos el consentimiento (ANEXO 2).

Nos solicitan la remisión de un breve informe sobre el estudio a realizar a la Junta de Educación de Castilla y León. Procedemos a enviar estudio consiguiendo también por su parte la autorización (ANEXO 3). A continuación la investigadora escribe una carta solicitando a la Directora del Centro Público de Santa Teresa de la localidad de Alba de Tormes en la provincia de Salamanca, su participación, así como un escrito para que se difunda entre los tutores legales de los menores requiriendo su participación en el Proyecto y convocándoles a dos reuniones informativas (ANEXOS 4 y 5).

Se celebran dos reuniones informativas (una en horario de mañana y otra en horario de tarde) donde mediante el uso de diapositivas se explica a los tutores legales el Proyecto y se solucionan sus dudas. Se les entregan 3 consentimientos informados que deberán entregar firmados y cumplimentados en caso de consentir la participación de sus hijos/as.

Se convoca al profesorado del Centro a otra sesión informativa donde se les pide su participación y se les explica el Proyecto. Se acuerda que los alumnos serán seleccionados de forma aleatoria entre aquellos que no hayan mostrado ningún problema de aprendizaje y cuyos tutores legales estén de acuerdo con la participación en el Proyecto. La medición de la RAS-PPI, la realización de los test y la recogida de esputo se realizarán en dos sesiones, evitando así que los niños permanezcan mucho

tiempo fuera del aula. Se intentarán coger a los menores en horas que no afecten o lo hagan de la menor forma posible a la normalidad de las clases. Ambas sesiones se realizarán en las instalaciones del Centro Escolar de Santa Teresa, hasta dónde se desplazará la investigadora, con el fin de repercutir de la menor forma posible el horario habitual de los menores.

Solicitud y permisos para obtener casos

Para obtener los casos, contactamos en un primer momento con dos entidades que pudieran facilitarnos el contacto con menores diagnosticados de TDA/TDAH (ANEXO 6 y 7):

Gabinete Psicológico Spiral

Academia Paideia.

Dado que no pudieron finalmente aportarnos el número necesario de casos (15 Gabinete Spiral y 3 Academia PAIDEIA), contactamos nuevamente con la Junta de Educación de Castilla y León la cual, nos proporcionó los menores diagnosticados de TDA/TDAH de tres colegios de la provincia de Salamanca, llegando así al número de casos estimado para realizar nuestro estudio.

Consideraciones éticas

Siendo un estudio a realizar en población menor de edad, desde el principio el equipo investigador consideró primordial obtener la autorización del Comité de Ética. Tras solicitar dicho consentimiento y obtenerlo (ANEXO 8) procedimos a elaborar los pertinentes consentimientos informados para realización de la prueba auditiva, de la recogida de esputo, así como de la participación en el estudio (ANEXO 9 y 10).

Los tres consentimientos debían ser firmados por los tutores legales del menor antes de realizar cualquier procedimiento. Para ello, se explicaba a los padres en qué consistía el Proyecto y las pruebas a realizar en sus hijos/as. Se solucionaban las dudas que pudieran aparecer y se recogían los consentimientos.

4.2 Técnicas a emplear

4.2.1. Escalas específicas de evaluación del TDA/TDAH

El equipo investigador, asesorado por un Psiquiatra experto a nivel Nacional en el diagnóstico y seguimiento de menores con TDA/TDAH y contando también con el asesoramiento del Gabinete Psicológico colaborador en el Proyecto, procede a seleccionar los siguientes test psicológicos con los que se busca estandarizar a los menores:

- Escala WFIRS-P
- Test Stroop
- Test Child Behaviour Check-list
- Test CHIP-CE
- Test CHIP-AE
- Test EMTDAH AE
- Test EMTDAH AF

4.2.2. Evaluación psicopatológica

Child Behaviour Check List (ANEXOS 11 y 12)

Con este instrumento se obtiene información sobre las habilidades o competencias de los menores (escala de Competencia social) y de sus comportamientos problemáticos (escala de Problemas) a partir de sus tutores legales y profesores. Consta de tres formularios (Achenback, 1978; Achenback y Edelbrock, 1983):

- Child Behavior Checklist 4-18 (CBCL/4-18): completado por ambos padres por separado.
- Teacher's Report Form (TRF): para ser completado por el profesor.
- Auto-informe para jóvenes (YRS) se acuerda no utilizar este test debido a su extensión y complejidad.

Los tres instrumentos incluyen la medición de los siguientes ocho síndromes de primer orden:

- Síndrome I: Retraimiento
- Síndrome II: Quejas somáticas
- Síndrome III: Ansiedad/depresión
- Síndrome IV: Problemas Sociales
- Síndrome V: Alteraciones del pensamiento
- Síndrome VI: Problemas de Atención
- Síndrome VII: Conducta Infractora
- Síndrome VIII: Conducta Agresiva

Y permite el examen de tres síndromes de segundo orden:

problemas de internalización: combina las escalas de retraimiento, quejas somáticas, y ansiedad/depresión.

problemas de externalización: combina las escalas de conducta infractora y conducta agresiva.

problemas mixtos: problemas sociales, problemas de pensamiento y problemas de atención.

Además, se pueden valorar problemas sexuales: ítems 5, 59, 60, 73, 96 y 110.

El TDA/TDAH forma parte de los Trastornos del Comportamiento Perturbador junto a los trastornos Disocial y Negativista Desafiante, siendo por ello un trastorno externalizante. La mayoría de los autores indican cierta relación entre determinados factores sociales y familiares y la hiperactividad, y se establece una relación significativa entre determinados modelos familiares y este trastorno (Hazell et al., 1999; Presentación et al., 2005; Rayas-Trenas et al., 2008).

Se cumplimenta aproximadamente en unos 25 minutos, por lo que se le entregaba a los tutores legales para que lo fueran cumplimentando durante la primera cita en lo que la investigadora estaba con el menor y a los profesores (a través de los padres) para entregarlo en la siguiente cita.

Escalas Magallanes de Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención (ANEXO 13)

La atención puede definirse como el mecanismo implicado directamente en la activación y el funcionamiento de los procesos y/u operaciones de selección, distribución y mantenimiento de la actividad psicológica (García-Sevilla, 1997). Hace que seamos receptivos a los sucesos del ambiente y nos comportemos de manera eficaz. Obviamente, la atención no asegura la recepción de estímulos, ni la eficacia en la ejecución, pero sin su concurso la realidad es que no podemos detectar elementos estimulares relevantes del ambiente, ni activar recursos de ejecución con vistas a optimizar nuestra adaptación al medio. Para que tales procesos se inicien y se desarrollen con eficacia, deben encontrarse bajo control voluntario del sujeto. Esto implica que el sujeto debe emplear lo que se conoce como "estrategias atencionales" para llevar a cabo el control y la modulación de su atención (Manual de referencia ESMIDAS, 2011).

El test EMTDAH AF para la familia y el instrumento EMTDAH AE para el profesor del menor fueron dos de las Escalas seleccionadas por el equipo investigador. Estos instrumentos están constituidos por un total de 17 elementos agrupados en tres subescalas:

Los primeros 6 elementos, que constituyen la escala de Hiperactividad-Hiperkinesia, corresponden a observaciones conductuales que ponen de manifiesto una actividad motriz excesiva o descoordinada.

Los siguientes 6 elementos, constituyentes de la escala de Déficit de Atención, corresponden a manifestaciones comportamentales de escasa atención sostenida o baja calidad atencional:

Finalmente, los siguientes 5 elementos, corresponden a manifestaciones comportamentales, por lo general respuestas instrumentales emitidas ante estímulos percibidos sin la utilización de mediadores verbales; es decir, sin incluir un proceso reflexivo previo a la ejecución del comportamiento.

Como tales, se consideran, constituyentes de una escala de Déficit de Reflexividad o Impulsividad.

Con relación a los dos últimos elementos (16 y 17), se incluyen en esta escala bajo la hipótesis de que el sujeto con déficit de reflexividad carece de habilidades cognitivas o del hábito de emplearlas, en situaciones frecuentes.

Todos los elementos están formulados en sentido afirmativo, lo cual reduce al máximo el riesgo de error en las respuestas de Padres o Profesores al contestar respecto a la frecuencia o el contexto espacio-temporal de aparición de cada uno de ellos.

Asímismo, todas las observaciones conductuales se refieren a comportamientos instrumentales, evitando incluir informes de estados o reacciones emocionales, así como atribuciones de intencionalidad de la conducta o inferencias sobre la misma, por lo cual la congruencia entre las observaciones de varios educadores es máxima.

En ningún caso, la formulación de cada elemento incluye indicadores de frecuencia o generalización de su ejecución, aspectos estos que determinarán posteriormente la puntuación de la escala y, por lo tanto, permitirán al evaluador establecer el diagnóstico correcto.

Esta escala tiene dos formas paralelas: una para ser cumplimentada por los Padres o Tutores, con quienes convive de manera habitual el sujeto, y otra para ser cumplimentada por su Profesorado habitual.

En ambos casos, se solicita al Padre o Educador que informe de la Frecuencia de cada comportamiento: *Casi Nunca-Con Frecuencia- Casi Siempre*; de la Antigüedad de este modo de comportarse: *Desde los 3-4 años de edad* (en el caso de los padres) o *Desde que lo conoce* (en el caso del profesorado) (*SI-NO*). Si el comportamiento se presenta en Todos los Lugares (*SI-NO*) y si se presenta Todos los Días (*SI-NO*). Esto permite identificar la frecuencia elevada, antigüedad y generalización espacio-temporal de los indicadores conductuales del TDA/TDAH (Manual de referencia ESMIDAS, 2011).

Test STROOP (ANEXO 14)

El efecto Stroop se produce ante una tarea en la que se solicita a los sujetos que denominen los colores en los que están impresas una lista de palabras con la mayor rapidez posible. La dificultad radica en que dichas palabras son, asimismo, nombres de colores. Bajo estas condiciones, la tarea se hace bastante sencilla mientras que el color de la tinta coincida con el significado de la palabra que la describe. Sin embargo, la dificultad se incrementa si el color de la tinta y el contenido semántico

de la palabra resultan incongruentes. A la reducción en el rendimiento de la tarea bajo estas últimas condiciones es a lo que se denomina efecto Stroop.

Esta tarea ha sido utilizada para la evaluación de procesos de control y atención selectiva, atención voluntaria y capacidad de inhibición de estímulos que desencadenan respuestas automáticas. Es decir, la facilidad con la que una persona elige el foco de la atención en función de las necesidades de cada momento, siendo capaz de suprimir una respuesta dominante y a favor de otra menos habitual.

Se conoce que se consigue un mejor rendimiento en una tarea de lectura de palabras que en una tarea de denominación de objetos. Este beneficio en la lectura de palabras frente a tareas de denominación de imágenes era debido a que la tarea de lectura era de carácter automático, mientras que la tarea de denominación exigía un esfuerzo consciente de elaboración de la respuesta (Cattell, 1986).

Estos hallazgos permitieron que, en 1935, John Ridley Stroop ideara una tarea en la que se combinaba la lectura de palabras con la tarea de denominación de colores. A raíz de esta original tarea, se elaboró el test Stroop Clásico en el formato que hoy conocemos. Consta de tres láminas de 100 elementos cada una, distribuidas en columnas de 20 elementos:

La primera lámina está formada por las palabras “ROJO”, “VERDE” y “AZUL” ordenadas al azar e impresas en tinta negra. La única prevención en la elaboración de estos estímulos es el hecho de que la misma palabra no aparece dos veces seguidas.

La segunda lámina consta de 100 elementos iguales impresos en tinta roja, verde o azul. El mismo color no aparece dos veces de forma consecutiva. Los colores no siguen el mismo orden que las palabras de la primera lámina.

La tercera lámina está compuesta por las palabras de la primera lámina, impresas en los colores de los ítems de la segunda. En esta última lámina, nunca coincide el color de la tinta con el significado de la palabra. En esta última lámina, la tarea requiere que el sujeto ignore la respuesta automática y más potente (leer la palabra), y en su lugar centre su atención en nombrar el color de la tinta con la que está escrita.

El test de Stroop lo pasaba la investigadora a los menores en la primera cita, pudiendo observar el nivel de atención selectiva de cada sujeto.

Test de WISC-IV

El test de WISC-IV es utilizado para la exploración de las capacidades cognoscitivas, siendo probablemente el test de inteligencia más utilizado a nivel mundial (Muñiz y Fernández-Hermida, 2010; Wechsler, 2011)

La versión actual se organiza en torno a cuatro grandes índices que representan habilidades intelectuales generales (Comprensión verbal y Razonamiento perceptivo) y habilidades de procesamiento cognoscitivo (Memoria de Trabajo y Velocidad del Procesamiento).

En Psicología Clínica es un instrumento imprescindible en el diagnóstico del retraso mental (discapacidad intelectual), trastornos de aprendizaje, trastornos del espectro autista o trastorno de déficit de atención con hiperactividad. Así como en numerosos casos de diagnóstico diferencial. Es también un test necesario en cualquier supuesto de evaluación neuropsicológica (traumatismos craneoencefálicos, infecciones del sistema nervioso central, déficits neurocognitivos tras el tratamiento de un tumor cerebral o una leucemia linfoblástica aguda etc). También, es de uso habitual en el contexto educativo, en cuanto que permite conocer la capacidad intelectual global, así como capacidades generales y un perfil específico, y es un instrumento importante para basar una intervención educativa. Finalmente, también es imprescindible en el contexto forense dado su reconocido prestigio y su excelente validez y fiabilidad.

A "priori", el equipo investigador cree conveniente pasar este test, pero finalmente acuerda no hacerlo dado que muchos de los niños/as y adolescentes con diagnóstico de TDA/TDAH lo habían realizado recientemente, no siendo conveniente llevar a cabo esta evaluación con una frecuencia menor al año y medio o dos años, según nos trasladan los expertos.

4.2.3. Evaluación de la calidad de vida

La investigación científica actual suele centrarse principalmente en la eficacia de la terapéutica sobre los síntomas nucleares o en la aparición de efectos secundarios físicos (náuseas, cefalea, anorexia), dejando en un segundo plano el estudio de la afectación del TDAH sobre otros ámbitos como son, por ejemplo, la vida familiar y habilidades vitales como la higiene o la alimentación; y el ámbito social, como puede ser mantener las amistades o participar en actividades extraescolares.

Una mejoría significativa de la calidad de vida y una reducción del deterioro funcional en ambientes como es el rendimiento académico o las relaciones personales deben ser los objetivos clave en el manejo del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, además de, por supuesto, el alivio de los síntomas.

WFIRS-P (ANEXO 15)

Evaluación de la función psicosocial y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de TDA/TDAH (Weiss, 2005).

La escala WFIRS-P se compone de 50 preguntas, donde se le solicita a un tutor legal que puntúe el deterioro funcional del niño en el último mes. Los ítems o preguntas se agrupan en seis dominios (Weiss et al., 2018):

Familia,
Aprendizaje y Escuela,
Habilidades Vitales,
Concepto Propio del Niño,
Actividades Sociales y
Actividades Arriesgadas.

La investigadora entregaba una copia a uno de los tutores legales del menor para que fuera cumplimentándola durante la primera cita.

CHIP-CE (ANEXO 16)

Es una escala española para medir de forma genérica el estado de salud percibido por los niños/as entre los 6 y los 11 años de edad (Rajmila et al., 2004)

El CHIP-CE contiene 45 ítems distribuidos en cinco dimensiones:

satisfacción,
bienestar,
resistencia,
riesgos y
funciones.

La dimensión de satisfacción representa la satisfacción con la propia salud y la autoestima; la de bienestar incluye síntomas físicos y psicológicos y la limitación de actividades; la de resistencia incluye los factores protectores contra futuros problemas de salud, y la de los riesgos hace referencia a la situación opuesta, es decir, a los comportamientos y conductas que potencialmente atentan contra la salud del niño/a. La dimensión de funciones se refiere al rendimiento académico y a la influencia positiva de los pares.

Las preguntas contienen cinco opciones de respuesta en una escala Likert (escala con 5 opciones que mide el grado en que el encuestado está de acuerdo o en desacuerdo) con círculos graduados (p. ej., nunca, casi nunca, algunas veces, casi siempre o siempre). De las 45 preguntas, 28 se enmarcan en un período recordatorio de 4 semanas. Cada ítem incluye dos figuras ilustrativas en los extremos de las

categorías de respuesta que los niños/as identificaron con su misma edad y sexo y que sirve como apoyo a la comprensión de las preguntas (Rebok et al., 2001)

Se ha determinado que, a partir de los 6 años, la entrevista puede seguirse sin problemas pudiendo explicar experiencias relacionadas con síntomas físicos (dolor de garganta, dolor de barriga o picores en la piel) y emocionales (sentirse contentos/as), aspectos relacionados con el soporte familiar y de los amigos/as (comer o cenar con sus padres o pasarlo bien), así como comportamientos de riesgo o sobre su rendimiento escolar (meterse en líos o cómo les ha ido en lectura). Además, las figuras que acompañan a las preguntas ayudaban mucho en la comprensión de su contenido y los niños/as se identificaron con la figura que acompaña cada pregunta en relación a su propia edad. (Rajmila et al., 2004).

El promedio de administración de esta prueba fue de 30 minutos. Todos los niños/as fueron capaces de seguir la lectura en voz alta del cuestionario, así como las indicaciones dadas por la investigadora, contestando a todas las preguntas.

CHIP-AE (ANEXO 17)

El test CHIP-AE es la versión española del Child Health and Illnes Profile (Starfield et al., 1993) utilizada para medir de forma genérica el estado de salud percibido por los adolescentes de edades entre los 12 y 19 años. Incluye 6 dimensiones (Satisfacción, Bienestar, Resistencia, Riesgos, Funciones y Enfermedades), 20 subdimensiones y un total de 183 preguntas más una sección sociodemográfica.

La investigadora procede a pasar este cuestionario a cada adolescente de forma individualizada sin la presencia de su tutor legal, pudiendo así establecerse la confianza necesaria para responder de forma sincera a preguntas a priori íntimas o comprometidas para el menor. El tiempo estimado de la prueba es de 20 minutos durante los cuales la investigadora va leyendo las láminas con las preguntas y anotando las respuestas del adolescente.

Los adolescentes en general se encuentran en buen estado de salud, siendo baja la prevalencia de problemas graves de salud y de disfunciones. Durante la adolescencia es importante analizar las conductas o hábitos que influyen la susceptibilidad a las enfermedades o problemas de salud, o que predisponen a futuros estados de salud, ya que durante este período se produce el proceso de socialización y desarrollo de conductas, hábitos e interiorización de estilos de vida que se relacionan directamente con el estado de salud en la edad adulta. Por ejemplo, los hábitos saludables como la alimentación adecuada o la actividad física, o los riesgos como fumar o conducir sin cinturón de

seguridad, son aspectos que se interiorizan desde la infancia, en la adolescencia y que se extienden a la edad adulta (Murphy, 2005).

4.2.4. Determinación de los polimorfismos de ADN

El equipo investigador, tras revisión exhaustiva de la literatura, acuerda realizar un estudio genético sobre algunos polimorfismos más relevantes en el TDA/TDAH. Empleamos ADN obtenido de los pacientes mediante una muestra de saliva, sobre la que posteriormente determinamos los polimorfismos de ADN con el uso de la técnica de PCRs. Realizamos los siguientes pasos para cumplir este objetivo:

1º- Recogida de la muestra de saliva y aislamiento del ADN

Las muestras de saliva se recogen en el recipiente estéril del kit Nucliber, (Ref. 1035210700) y posteriormente, se aísla el ADN, según la metodología descrita por el fabricante (Nucliber, Ref. 1035200200). El ADN extraído se congela en cámara frigorífica a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su análisis. El protocolo queda reflejado en la Tabla 5.

1. Transferir 500 μl de muestra de estabilizadores de saliva en 1,5 ml al Tubo receptor.	5. Lavado del filtro de centrifugado. Añada 500 μl de tampón de lavado 1 al filtro. Centrifugar a 10.000 * 12.000 rpm) durante 2 minutos. Deseche el filtrado.
2. Eliminación de proteínas. Añadir 20 μl de proteinasa K. Incubar durante 20 minutos a 48 $^{\circ}\text{C}$ bajo agitación continua.	6. Añadir 600 μl de tampón de lavado al filtro. Centrifugar durante 2 minutos a 10.000 * g (12.000 rpm). Eliminar el filtrado. Repita el segundo paso de lavado. Deseche el filtrado.
3. Realizar las condiciones óptimas de unión, añada 200 μl de tampón buffer A. Se mezclan completamente por vórtex.	7. Eliminar etanol por centrifugación durante 5 min a máxima velocidad.
4. Unión del ADN. Transferir toda la suspensión a un conjunto de filtros de centrifugado RTA. Incubar durante un minuto una RT. Centrifugar durante 2 minutos al 10.000 * g (12.000 rpm)	8. Elución del ADN. Coloque el filtro de giro RTA en un nuevo tubo receptor de 1,5 ml y añada 50-100 μl de agua precalentada. Tampón de elución D. Incubar durante 1 min a temperatura ambiente. Cerrar el filtro de centrifugado y centrifugar durante 2 min a 10.000 * g (12.000 rpm)

Tabla 5. Protocolo de extracción del ADN de saliva. Instrucciones del Gen DNA Kit.

2º Genotipado del ADN

Después de extraer el ADN genómico a pacientes y sujetos controles, realizamos el genotipado de los diferentes polimorfismos SNPs, utilizando los ensayos TaqMan® (Applied Biosystems; Foster City, CA), empleando diferentes sonda comerciales de Applied Biosystems (Tabla 6).

SNPs	gen	sonda	link
rs3746544	SNAP25	C_27494002_10; Applied Biosystems	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=3746544
rs1800955	DRD4	C_7470700_30; Applied Biosystems	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_ref.cgi?rs=1800955&pt=1VvyNN2yTypohlgs2bKKtCZHgVwS51o7n5i_ufzMIIE9wQP
rs907697	SYT2	C_7428480_10; Applied Biosystems	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=907697
rs1800497	DRD2	C_7486676_10; Applied Biosystems	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=1800497

Tabla 6. Relación de SNPs utilizados en el estudio.

El método implica el uso de cebadores directo e inverso para amplificar la secuencia específica del polimorfismo en estudio. Se utilizan dos sondas marcadas con diferentes colorantes en su extremo 5' para detectar el alelo de interés; una de las sondas está marcada con el cromógeno VIC®, y detecta la secuencia "Alelo 1", mientras que la otra está marcada con el colorante 6FAM™ (6 'carboxifluoresceína), que detecta la secuencia "Alelo 2" (Figura 7).

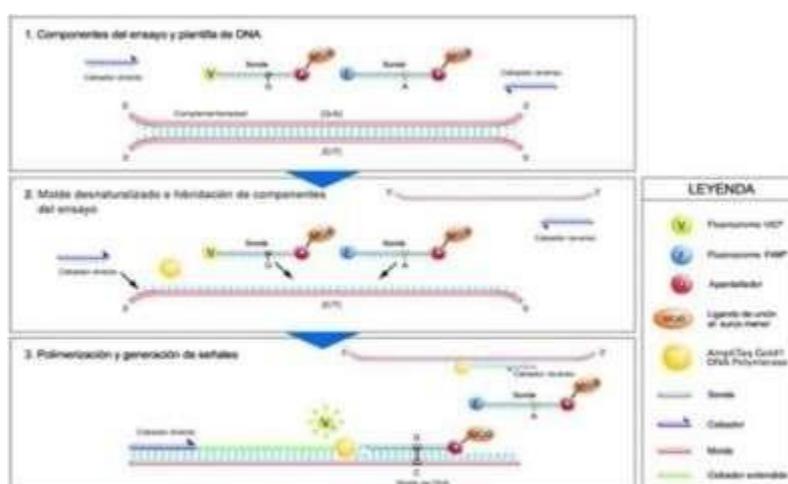


Figura 7. Esquema ilustrativo del principio de discriminación alélica utilizando sondas TaqMan polimórfica de interés. (2) Paso de desnaturalización y componentes del ensayo. (3) Generación de polimerización y señal; Taq polimerasa comienza a sintetizar una nueva cadena y se encuentra con la sonda de reconocido. El 5' colorante fluorescente unido a la sonda apropiada se separa (5'--->3' actividad exonucleasa de la Taq polimerasa). La señal de fluorescencia ya no se apaga y ahora se detecta mediante excitación por láser.

Las reacciones de polimeración en cadena (PCR) se llevaron a cabo siguiendo las instrucciones del fabricante en un Step-One Plus Real-time PCR system (Applied Biosystems). Para evaluar la reproductibilidad, se seleccionaron al azar un 5% de las muestras y se repitió el genotipado.

4.2.5. Medición del Reflejo Auditivo de Sobresalto y sus modificaciones

Se realizó el análisis de las siguientes variables:

Amplitud: amplitud media tras el estímulo.

Latencia: tiempo que tarda en presentarse la respuesta y duración de la misma.

Habituaición: disminución de la amplitud por la repetición del estímulo causante del sobresalto medido en porcentaje.

PPI₆₀: Reducción media (en porcentaje) del reflejo de sobresalto tras la pre-estimulación con un tono de 60 ms de duración antes del estímulo que desencadena el reflejo.

PPI₁₂₀: Reducción media (en porcentaje) del reflejo de sobresalto tras la pre-estimulación con un tono de 120 ms de duración antes del estímulo que desencadena el reflejo.

4.2.5.1 Adaptación programa para medición RAS/PPI y explicación medición

Dado que el objeto de este estudio son niños/as y adolescentes, el programa de medición de RAS/PPI utilizado hasta entonces en investigaciones en población adulta llevadas a cabo por investigadores del Laboratorio 12 del INCYL, se modificó, adaptando así la medición de este parámetro a menores.

Para ello, se acortó la duración de la prueba, pero manteniendo una distribución de pulsos similar. Se determina una prueba de medición de RAS-PPI de 15 minutos de duración dividida en 4 bloques, tal y como se aprecia en la figura 8.

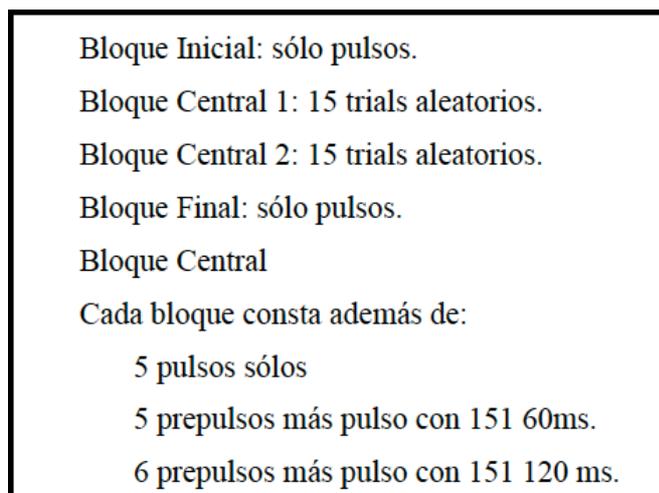


Figura 8. Esquema de la sesión de medición del RAS-PPI

El tiempo entre trials es de 9-23 segundos, y entre pulso y prepulso de 60-120 ms. Los pulsos desencadenantes de la RAS constan de 40 ms de ruido blanco de 105 dB. Los prepulsos, los cuales no son desencadenantes de una respuesta refleja, constan de 20 ms de ruido blanco de 85 dB. De esta forma logramos medir la PPI con la variación de intensidad entre el pulso y el prepulso.

Se define el procedimiento para la estandarización de la realización de la prueba, de forma que se logre la menor variabilidad posible, lo que también se consigue al ser siempre el mismo investigador el que desarrollará todo el Proyecto.

Los menores se sientan en una silla, la cual se buscó que fuera lo más confortable posible.

La investigadora coloca a los menores un total de dos electrodos para la medición para el registro de la actividad electromiográfica; uno en el músculo *orbicularis oculi* y el otro electrodo en la piel de la cara sobre la prominencia de la apófisis mastoides, siendo este último electrodo el electrodo de referencia.

Seguidamente, al niño se le colocan unos auriculares en forma de diadema adaptables y les explica en qué consiste la prueba. Una vez los menores han entendido el procedimiento, se sigue con la misma.

En la prueba, hay un primer periodo de un minuto de duración con ruido blanco (como ruido de fondo) de 70 dB, como periodo de aclimatación de los menores, ruido de que se mantiene a lo largo de toda la prueba.

4.2.5.2. Estudio preliminar

Para verificar que los parámetros establecidos tras las modificaciones del programa de medición de la RAS/PPI eran bien tolerados por los menores, se procede a seleccionar a un grupo de 10 niños/as y adolescentes, que se recoge en la figura 9, todos ellos hijos/as de conocidos del equipo investigador. Se informa del procedimiento tanto a los menores como a sus tutores legales, firmando estos últimos además un consentimiento de participación en la puesta en marcha del nuevo programa para el equipo de medición de la RAS/PPI. Tras la realización de la prueba, se mantiene una conversación con los menores, recabando así información de sus percepciones y sensaciones durante la prueba, comprobando gracias a este *feed-back* que la prueba es segura, al no producir en los menores ningún estímulo desagradable, dolor, disconfort o cualquier otra sensación negativa.

Menor 1: niña de 9 años
Menor 2: chica adolescente de 15 años
Menor 3: chica adolescente de 16 años
Menor 4: niño de 8 años
Menor 5: niño de 10 años
Menor 6: chico adolescente de 13 años
Menor 7: chico adolescente de 15 años
Menor 8: niña de 7 años
Menor 9: chica adolescente de 11 años
Menor 10: niño de 6 años

Figura 9. Relación de menores en los que se valida la medición RAS-PPI.

4.2.5.3. Tipo de paradigma medición RAS-PPI: pasivo o activo

Teniendo en cuenta que parte de los investigadores consideran interesante desarrollar un paradigma activo de medición de la RAS-PPI, se propone a un programador informático la creación de un sistema audiovisual de proyección círculos de colores sincronizados con los estímulos auditivos para la medición de la RAS-PPI. De esta forma se pretende captar la atención de los menores, pudiendo ser también una prueba de la capacidad de concentración de los mismos.

Tras varios intentos de diseño y tras debatir el equipo investigador los pros y contras, así como definir los objetivos de este estudio, se decide proceder a realizar una prueba de medición de RAS- PPI pasiva, es decir, los menores se limitan a permanecer sentados con los cascos puestos mientras se suceden los estímulos. Se plantea la posibilidad de desarrollo de una prueba activa en un futuro próximo, la cual se trabajará dentro de un proyecto europeo sobre el tema.

4.3. Recogida de datos

Los datos del Proyecto se recogen a lo largo de dos años, desde abril 2014 hasta mayo 2016 dada la dificultad de concretar citas, reservar salas y máquinas y conseguir menores casos y menores controles.

4.3.1. Citación de casos/controles

Procedemos a contactar con los tutores legales de los menores seleccionados para fijar fecha de primera cita, a la que deben acudir ellos junto al menor, informándoles de que es precisa una segunda cita a los 3 meses de la primera con el objetivo de ver la consolidación en los resultados.

Por un lado, se citan a los casos conseguidos a través de la Concejalía de Educación y la Academia Paideia en uno de los laboratorios del INCYL en horario de tardes entre las 16.00 y 20.00 horas, para que los menores no pierdan clase. Para ello se reserva dicho laboratorio en la conserjería del INCYL, así como la máquina para la ejecución de la prueba de RAS-PPI.

Los casos proporcionados por el Gabinete Spiral se citan coincidiendo con la programación de consulta de estos menores en el Gabinete. Realizando por ello la prueba en sus instalaciones hasta las que se desplaza la investigadora, de forma que se facilite a los tutores legales la asistencia.

Los casos aportados por el Colegio de Santa Teresa en Alba de Tormes, son citados en las instalaciones escolares en horario de mañana, y en el caso de tutores que no pudieran asistir en este horario por trabajo, en horario de tarde, coincidente con la tarde en la que el equipo escolar debe permanecer hasta las 18.00 horas. Hasta allí se desplaza la investigadora tras informar a la Directora del Centro y reservar la máquina. Se le proporciona a la investigadora un aula utilizada por el profesorado para la realización de la prueba.

Los controles proporcionados en su mayoría por el Colegio de Santa Teresa son citados en horario de mañana en las instalaciones de dicho centro, o de tarde en caso de que no puedan asistir.

Otros controles seleccionados entre hijos de conocidos del equipo investigador, son citados en uno de los laboratorios del INCYL.

4.3.2 Recogida de muestras biológicas

En cada una de las entrevistas se procede a recoger una muestra biológica de los menores. La muestra biológica consiste en la recogida de esputo en el recipiente esteril del kit Nucliber. El menor debe proporcionar una muestra de esputo mediante la acción de escupir dentro de este bote, siendo necesario un volumen mínimo de muestra de 500 ul. Para ello se les informa que el día de la entrevista acudan sin haber comido ni bebido nada al menos 30 minutos antes de la cita. En general, fue muy sencilla la recogida de muestra a los menores, siendo una de las dificultades la escasa salivación de algunos participantes o la vergüenza de otros, sobre todo en la fase adolescente.

Una vez recogida la muestra, se echa el líquido estabilizador SalivaGene^R, proporcionado en el kit, para su preservación y se lleva al congelador de la planta baja del INCYL a temperatura de -70°C, de forma que no se pierda el material genético.

4.3.3. Recogida de test psicológicos

Los test Stroop y CHIP-CE los pasa la investigadora a los niños/as menores de 11 años en la primera cita, después de realizar la prueba de RAS-PPI. A los adolescentes (mayores de 11 años) les aplica el test CHIP-AE y el test de Stroop.

A los tutores legales en esta primera cita se les entregan la escala WFIRS-P, el test EMTDAH AF y Child Behaviour Checklist para la familia, de forma que puedan cumplimentar las tres escalas durante el desarrollo de la cita, entregando las mismas al final. Se les entregan también a los tutores

legales de los menores el test EMTDAH AE y el Child Behaviour Checklist para profesores para que ambos sean cumplimentados por el profesor del menor, y que serán entregados en la próxima cita dentro de 3 meses.

4.3.4. Comunicación de resultados

Una vez analizados los test y la prueba de RAS-PPI, procedemos a comunicar los resultados a los tutores legales de los menores. Para ello, el primer día de entrevista con los tutores legales, solicitamos dirección de e-mail o dirección postal, en función de la preferencia de cada uno a la hora de recepcionar estos resultados.

Sobre un modelo de informe (ANEXO 18) diseñado para el Proyecto, (indicando en todo momento que se tratan de resultados aún experimentales), remitimos los resultados de manera individualizada en cuanto a los test psicológicos llevados a cabo por la investigadora, y los resultados de la RAS-PPI específica de cada menor y su comparación con los resultados estándar referidos a la población control. Finalmente, agradecemos la participación de todos ellos en el estudio y el compromiso de comunicación futura de los resultados del Proyecto.

La figura 10 recoge la planificación de actividades a desarrollar para la consecución de los objetivos planteados.

PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA	ABRIL AÑO 2014	PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA	MAYO AÑO 2014	PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA
REUNIÓN CON TUTORAS	REUNIONES CON COORDINADORES		BUSQUEDA BIBLIOGRÁFICA FORUMS FOROS Y SERVICIOS	INICIO 1ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS COLEGIO ALBA	2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS COLEGIO ALBA	2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS COLEGIO ALBA	2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS COLEGIO ALBA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	REVISIÓN CARTAS PARTICIPACIÓN TUTORES LEGALES		INICIO BASE DE DATOS CON RESULTADOS	INICIO 1ª VUELTA MEDICIÓN CASOS ACADEMIA PAIDEIA	EDICIÓN 9-18 DEL MEDICIÓN ARTICULOS EN INGLES		
SOLICITUD AUTORIZACIONES	CHARLA CON TUTORES LEGALES COLEGIO DE ALBA		PASAR TEST NIÑOS COLEGIO	INTENTO PROGRAMA INFORMÁTICO PARA PARADIGMA ACTIVO	FORMACIÓN CON TÉCNICO APRENDIZAJE EXPLORACIÓN ADN		2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI CASOS TDH EN GABINETE SPIRAL
SELECCIÓN TEST Y COMPRA KIT SALIVA	INICIO 1ª VUELTA MEDICIONES RAS-PPI CASOS TDH EN GABINETE SPIRAL		2ª VUELTA MEDICIONES RAS-PPI CASOS TDH EN GABINETE SPIRAL				INICIO 2ª VUELTA MEDICIÓN CASOS ACADEMIA PAIDEIA
SOLICITUD PARTICIPACIÓN APRENDIZAJE MÁQUINA MEDICIÓN Y PUESTA A PUNTO	PASAR TEST NIÑOS COLEGIO		ESTUDIO SOBRE SPSS				REUNIÓN TUTORAS Y DIRECTORA LABORATORIO CLÍNICO NOTACIÓN
			REUNIÓN TUTORAS				
PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA	SEPTIEMBRE AÑO 2014	PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA	OCTUBRE AÑO 2014	PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA
2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS ALBA	2ª VUELTA MEDICIONES RAS-PPI CASOS TDH EN GABINETE SPIRAL		2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS ALBA	2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI NIÑOS ALBA		2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI CASOS GABINETE 2ª vuelta	2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI CASOS GABINETE 2ª vuelta
REUNIÓN TUTORAS	INICIO 2ª VUELTA MEDICIÓN CASOS ACADEMIA PAIDEIA						2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI ACADEMIA 2ª vuelta
ANÁLISIS PRIMEROS DATOS							
PRIMERA QUINCENA	SEGUNDA QUINCENA	AÑOS 2015-2016	AÑO 2015	AÑO 2016	AÑOS 2017-2019	AÑO 2017	AÑO 2018
2ª VUELTA MEDICIÓN RAS-PPI CASOS GABINETE 2ª vuelta			Extracción del ADN MUESTRAS DE SALIVA	Sedalia ADN: realizar estudio genético	Reuniones con Tutoras Tests		
			Analizar resultados RAS-PPI Reuniones con Tutoras Tests				

Figura 10- Cronograma de trabajo

44 Metodología de evaluación de los test empleados

4.4.1 CHIP-AE

En el test CHIP-AE para adolescentes, se evalúan 6 dimensiones o dominios divididos cada una de ellos en varias subdimensiones, con un total de 20 subdominios:

DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES
Satisfacción	Satisfacción Salud General
	Autoestima
Bienestar	Bienestar físico
	Bienestar emocional
	Limitación actividades
Resistencia	Participación familiar
	Resolución de problemas
	Actividad física
	Salud y Seguridad en el hogar
Riesgos	Riesgo Individual
	Amenazas a logros
	Influencia de pares
Funciones	Rendimiento académico
	Rendimiento laboral
Enfermedades	Enfermedades agudas leves
	Enfermedades agudas graves
	Enfermedades recurrentes
	Enfermedades clínicas larga duración
	Enfermedades psicológicas

Tabla 7. Esquema de las dimensiones y los ítems a valorar en el test CHIP-AE.

Cada ítem se puntúa con una escala Likert de 5 opciones: donde 1 es completamente en desacuerdo y 5 completamente de acuerdo. Se evalúan un total de 183 ítems. Los resultados de cada dimensión se estandarizan mediante una puntuación media arbitraria de 50 y una desviación estándar de 10. Para la estandarización se ha tenido en cuenta la puntuación obtenida por un individuo (rango, 1 a 5) en una subdimensión, así como la media y DE del grupo en esa subdimensión. Por ejemplo:

$\{[(\text{puntuación individual en «satisfacción con la salud»}) - \text{Media del grupo en «satisfacción con la salud»}) / \text{DE del grupo en «satisfacción con la salud»}] \times 10\} + 50$. La puntuación en la dimensión de

«bienestar» es la media aritmética de las puntuaciones de las 3 subdimensiones.

Finalmente, una puntuación en cada dimensión más elevada indica mejor salud, más satisfacción, más bienestar, más resistencia y menores riesgos (Achenbach, 1991).

4.4.2 CHIP-CE

Se evalúan 44 ítems en esta encuesta de salud percibida, cada uno con 5 opciones de respuesta: nunca, casi nunca, algunas veces, casi siempre o siempre, que son las alternativas que a nivel cognitivo mejor se adaptan a la madurez de los niños y niñas.

Se obtienen resultados en 5 dimensiones y 12 subdimensiones:

DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES
Satisfacción	Satisfacción con la salud
	Autoestima
Bienestar	Bienestar físico
	Bienestar emocional
	Limitación de actividad
Resistencia	Participación familiar
	Actividad física
	Resolución de problemas
Riesgos	Riesgo individual
	Amenazas a logros
Funciones	Rendimiento académico
	Relaciones con pares

Tabla 8. Esquema de las dimensiones y los ítems a valorar en el test CHIP-CE.

Las puntuaciones más elevadas indican un mejor estado de salud (mayor satisfacción, mayor bienestar, mayor resistencia, menor riesgo y mejor función). Con el fin de facilitar la interpretación, las puntuaciones de las dimensiones y de las subdimensiones se estandarizaron a una media de 50 con una desviación estándar (DE) de 10 y se utilizaron para esto las puntuaciones de referencia de la muestra de la población española (Achenbach, 1991).

4.4.3 WFIRS-P

Se trata de un test psicológico con 50 preguntas en el que se evalúan 6 campos:

- Habilidades vitales
- Concepto propio
- Familia
- Aprendizaje
- Social
- Actividad de Riesgo

Para su evaluación se utiliza una escala Likert de 4 puntos, donde 0 = nada o nunca y 3= muy frecuentemente. La puntuación de la escala se realiza mediante la creación de una puntuación media dividiendo la puntuación total/número de ítems de cada dominio (CADDRA, 2011). De tal manera que cualquier dominio con al menos dos ítems calificados con 2, un ítem calificado con 3 o una puntuación media $> 1,5$ se considera deterioro clínico, excepto en el dominio Actividad de Riesgo donde se considera patológico una puntuación media por encima de 0,5 (Nagy et al., 2016). A mayor puntuación, mayor deterioro funcional observado por los padres/madres/tutores. (Weiss et al., 2007; 2007, Banaschewski et al., 2013; Hervas et al., 2014; Tarakçioğlu et al., 2015; González et al., 2016) que la respaldan como una medida del deterioro funcional válida en estudios clínicos sobre niños y adolescentes con TDA/TDAH. Ésta ha demostrado tener buena consistencia interna ($>0,8$ Alfa de Cronbach) para cada dominio y para la escala en su conjunto. Además, posee una validez convergente moderada con otros instrumentos de medición (Epstein and Weis, 2012).

4.4.4. Child Behaviour Check-list

Cada ítem se contesta con una escala Liket de 3 puntos (0-2) que refleja la gravedad y la frecuencia de los comportamientos. Las puntuaciones directas o brutas son convertidas en puntuaciones normales o estandarizadas con una media igual a 50 y un desvío estándar (DE) de 10, que pueden ser comparadas con las puntuaciones obtenidas de las muestras normativas de menores dentro de la misma franja de edad.

Si las puntuaciones caen por encima de 70, se considera que el problema es de significancia clínica; si caen por debajo de 67, se considera normal. Si la puntuación obtenida está entre 67 y 70, se considera “borderline”.

Se han establecido tres grupos de trastornos: de externalización (hiperactividad, agresividad, delincuencia y otros problemas), de internalización (depresión, incomunicación, obsesión-compulsión, quejas somáticas, aislamiento social y esquizofrenia) y los de tipo combinado o mixto en los que se englobaría problemas de tipo sexual y aislamiento social.

Las tablas para convertir las puntuaciones directas a puntuaciones estándar (T) aparecen en el Manual (Mash y Johnson, 1983; Achenback y Edelbrock, 1984, Achenbach, 1991; Molina-Moreno, 2001).

4.4.5. Escalas de Magallanes

La corrección de ambas escalas se llevará a cabo asignando un punto a cada una de las casillas marcadas por la investigadora, lo que significa la presencia del indicador conductual, antigüedad y generalización del mismo (Manual de referencia ESMIDAS, 2011).

Las puntuaciones obtenidas en cada subescala:

- Hiperkinesia-Hiperactividad: elementos 1 a 6
- Déficit Atencional: elementos 7 a 12
- Déficit de Reflexividad: elementos 13 a 17 pueden oscilar de 0 a 6 las dos primeras, y de 0 a 5 la tercera.

Los resultados obtenidos se interpretarán del siguiente modo:

1. Las puntuaciones obtenidas en las escalas sirven para indicar la probabilidad de que el sujeto presente el TDA-TDAH.
2. La presencia de TDA-TDAH, en los casos objeto de estudio durante el desarrollo de este instrumento, se manifestó según muestra la Tabla 9

Puntuación			Probabilidad
HA-HK	DA	DR	%
6	6	5	100
≥5	≥5	≥4	90
≥4	≥4	≥3	80
<4	<4	<3	No TDA-H

Tabla 9. Escala puntuación Test Magallanes. EMIDA-H. Características Escalas Magallanes TDAH.

4.4.6. Test de Stroop

En el test de Stroop se mide el fenómeno de interferencia ocasionado por el procesamiento controlado (el de realizar la tarea de denominar el color) sobre el automático (leer y procesar el contenido semántico de los estímulos, tarea que surge de forma involuntaria al llevar a cabo la prueba). La resistencia a evitar esta interferencia es la que ha permitido emplear esta tarea como una herramienta de evaluación de la atención.

Existen tres láminas. La lámina P incluye las palabras que van a ser leídas en la última lámina (PC), pero escritas en tinta negra. Esta lámina nos permite conocer el número de palabras que el sujeto es capaz de leer en ausencia de interferencia. Del mismo modo, la lámina C, que contiene los colores de la última lámina, pero sin contenido semántico, permite medir el número de colores que es capaz de denominar el sujeto en 45 segundos, pero en ausencia de interferencia. Por último, la lámina PC daría cuenta de la ejecución del sujeto bajo condiciones incongruentes.

La interferencia se calcula como la diferencia entre el número de elementos nombrados de hecho (en la última lámina) y una estimación del número de elementos que se deberían haber nombrado (tomados a partir de las dos primeras láminas).

Por tanto, si el número de elementos de hecho denominados es menor que el esperado, la diferencia que obtendremos será negativa, indicándonos que se ha producido el efecto de interferencia Stroop (Figura 11).

Tomando en consideración la distribución estadística de este efecto, se puede decir que se ha producido efecto de interferencia cuando esta puntuación se separa más de una desviación típica (10) de la media (0). En consecuencia, si la puntuación de interferencia es positiva y supera en más de una desviación típica (10) a la media (0), no habrá efecto de interferencia Stroop estadísticamente significativo (es decir, se produce resistencia a la interferencia). Si por el contrario, se obtienen puntuaciones inferiores a -10, estas serán indicativas de un efecto de interferencia estadísticamente significativo. En este sentido, se ha observado que los sujetos resistentes a la interferencia suelen exhibir una mayor flexibilidad cognitiva, tienden a ser más creativos y se adaptan mejor al estrés cognitivo (Golden, 1978; Cattell, 1986; MacLeod, 1991; 1994).

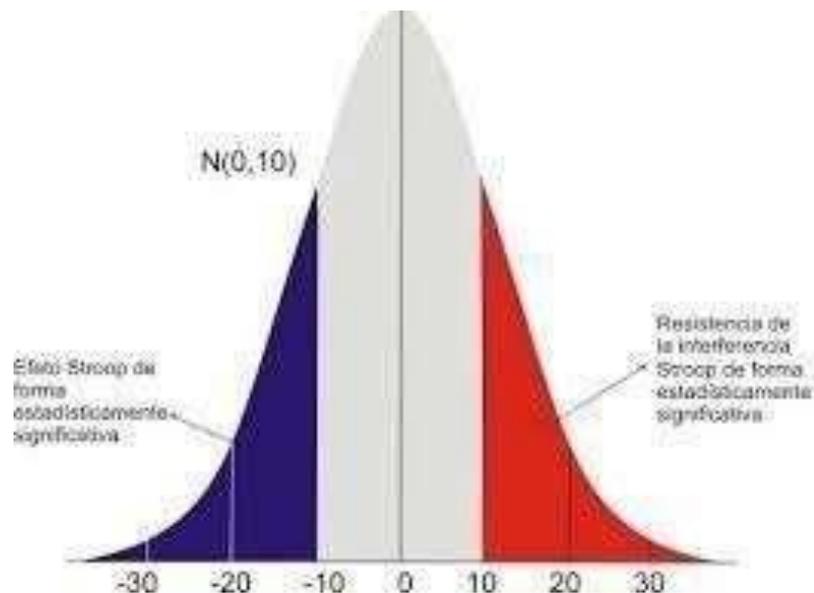


Figura 11. Distribución estadística efecto Stroop.

4.5. Evaluación datos RAS- PPI

El análisis de datos se realizó *off-line*, revisando cada una de las respuestas de la sesión para eliminar aquéllas en las que el sujeto no responde, o en las que se registra una respuesta anormal que no es desencadenada por los estímulos, sino que es debida a un movimiento voluntario o ruido muscular. Para este análisis, se utilizó el programa de análisis del sistema. Se analizó la respuesta en los primeros 200 ms, determinando el punto donde se produce la amplitud máxima, calculándose el tiempo en milisegundos (ms) que tarda en alcanzarse esa respuesta para ver la latencia de respuesta. Seleccionamos los datos archivados con los registros de las pruebas de RAS-PPI realizadas a los menores a lo largo del periodo de recogida de datos.

De cada registro, calculamos dos parámetros fundamentales: la Amplitud (V_{max}), la cual hay que trasformarla a μV dado que está en medidas arbitrarias, y la latencia (T_{max}), en ms. El registro se divide en tres bloques:

- *Bloque inicial*: vale para sacar la respuesta de sobresalto. Se promedian los 3 valores obtenidos en este bloque

RAS: amplitud 1 y latencia 1

- *Bloque final*: vale para calcular la habituación, es decir, la diferencia entre la respuesta inicial y la final, en valores promedios: amplitud 3 y latencia 3.

Cálculo de la **habituación**:

$$H = \frac{\text{amplitud inicial} - \text{amplitud final}}{\text{amplitud inicial}} \times 100$$

- *Bloque medio*: Sirve para calcular la **PPI**. Se calcula la amplitud de la respuesta sin prepulso (pulse alone, pa), promediando los valores (amplitud 2).

Se calcula la amplitud de la respuesta con prepulso (prepulso+pulso a 60 ó 120mn), promediando los valores. Se realiza el mismo procedimiento para la latencia.

Los valores obtenidos se pasan a una hoja de excel para poder extrapolarla al SPSS.

4. 6. Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa SPSS (versión 15.0 para Windows; SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). La descripción de los datos se efectuó mediante media \pm error estándar de la media (EEM), tanto para variables continuas como para frecuencias absolutas y relativas de variables categóricas. Los resultados se compararon entre los diferentes grupos haciendo uso del módulo ANOVA y MANOVAs (contrastes entre e intra sujetos) y en los casos apropiados, se realizaron comparaciones múltiples post-hoc (correlaciones de Pearson y su correspondiente modelo de regresión y Spearman) y el test t de Student o pruebas de Mann Witney, para contrastar las diferencias en variables cuantitativas y cualitativas entre grupos.

En los estudios longitudinales, los resultados se compararon entre los diferentes grupos haciendo uso del test de ANOVA mixto split-plot, con comparaciones por pares Sheffe (análisis inter-sujetos) y Bonferroni (análisis intra-sujetos). El nivel de significación estadística aceptado fue $p \leq 0,05$.

Los análisis de los polimorfismos se realizaron mediante la prueba de chi Cuadrado (χ^2) con el uso del programa SPSS. Los análisis de comparación múltiple se realizaron con pruebas de regresión logística y test de Bonferroni. Para determinar si la presencia de una variable es factor de riesgo para un particular, y comparar la magnitud del riesgo que conlleva el presentar esa variable en una población, se calcula el porcentaje de aparición de OR de cada genotipo. Las comparaciones de la magnitud del OR, que se define como OR=1 no presenta ningún riesgo, OR>1 presenta una magnitud de asociación de riesgo mayor, OR<1 la magnitud de asociación de riesgo es menor. Para estimar la precisión de la OR se utiliza el intervalo de confianza al 95% (IC) 62. En el caso de no tener un (χ^2) significativo, la OR no es calculable. Finalmente, con los métodos de regresión logística y análisis discriminante se trató de determinar el posible uso de las diferentes metodologías usadas como herramienta adicional de diagnóstico a las ya existentes.

5. RESULTADOS

51. Descriptivos

Del total de 74 menores participantes en el Proyecto, se establecieron dos grupos experimentales: uno formado por 34 casos (45,9%) diagnosticados o sospechosos de padecer TDA/TDAH y otro formado por 40 menores sanos (54,1%) sin antecedentes familiares psiquiátricos a modo de control. De los participantes, el 41,9% son hembras y el 58,1% son varones, con una edad media de $9,9 \pm 3$ años.

De los controles, el 42,5% son niños y de los casos el 76,5%. La media de edad del grupo de casos es de $9,5 \pm 2,9$ años, mientras que los controles es de $10,4 \pm 3$ años.

El 47,3% (35 de 74) de los participantes fueron seleccionados del Colegio Público de Santa Teresa de Alba de Tormes, el 20,3% (15 de 74) fueron aportados por el Gabinete Psicológico Spiral, el 17,6% (13 de 74) por la Concejalía de Educación de la Junta de Castilla y León, el 10,8% (8 de 74) fueron hijos/as de amigos del grupo investigador y el 4% (3 de 74) fueron aportados por la Academia Paideia.

A efectos de estudio, se clasificaron los niños en función de su edad en dos grupos: < de 11 años y ≥ 11 . La distribución de los participantes se puede ver en la tabla 10.

^a participantes	Género	%	Tipo	Género	Rango edad	Porcentaje
74 ($9,9 \pm 3$ años)	Niños	58,1 %	Controles $9,5 \pm 2,9$ años	Niños	<11 años	44,12%
				Niños	≥ 11 años	42,86%
				Niñas	<11 años	55,88%
				Niñas	≥ 11 años	57,14%
	Niñas	41,9%	Casos $10,4 \pm 3$ años	Niños	<11 años	59,60%
				Niños	≥ 11 años	52,90%
				Niñas	<11 años	40,40%
				Niñas	≥ 11 años	47,1%

Tabla 10. Distribución de los participantes en función del tipo, género y edad.

52. Evaluación diagnóstica

De los 34 casos analizados en el estudio: el 38,2% (13 de 34) presentaban un diagnóstico de TDA (69% niños), el 58,9% (20 de 34) de TDAH (84,2% niños) y 1 caso (2,9%) tenía un diagnóstico de “borderline” (niña). Asimismo, hay una chica que asocia trastorno obsesivo-compulsivo al TDAH.

Según el profesional que había realizado el diagnóstico cuando los menores son derivados: el 35,3% (12 de 34) de los casos habían sido diagnosticados por un médico especialista en Neurología, otro 35,3% (12 de 34) por un licenciado en Psicología, un 17,7% (6 de 34) por un médico especialista en Psiquiatría, el 8,8% (3 de 34) por el orientador escolar y un caso (2,9%) por un logopeda.

Presentaron tratamiento farmacológico el 76,5% (26 de 34) de los casos y mientras que el 23,5% (8 de 34) no presentó ningún tratamiento a lo largo del estudio. De los menores en tratamiento, 57,7% (15 de 26) tenía prescrito CONCERTA (metilfenidato hidrocloreuro), el 19,3% (5 de 26) estaban en tratamiento con RUBIFEN, el 11,6% (3 de 26) con ELVANSE, y el 3,8% (1 de 26) consecutivamente con MEDIKINET, MEDICEBRAN y RITALIN. Si nos atenemos a la composición de los fármacos empleados, el 88,5% (23 de 26) estaban siendo tratados con el principio activo hidrocloreuro de metilfenidato y un 11,5% (3 de 26) con LIS-dexanfetamina. Entre los niños que estaban recibiendo tratamiento, el 11,5% (3 de 26) recibían más de un fármaco: 1 en tratamiento con metilfenidato más RUBIFEN (metilfenidato hidrocloreuro), otro con metilfenidato más risperidona y otro con Lis-dexanfetamina más ABILIFY (aripiprazol).

5.2.1. Resultados de los test diagnósticos

El 82,4% de las encuestas de Child Behaviour Check List (28 de 34) cumplimentadas por los tutores legales mostraron resultados compatibles con un trastorno clínicamente significativo. La mayor parte de las encuestas (88,2%) fueron respondidas por la madre.

Los resultados del Test de Child Behaviour Check List realizados por el profesorado fueron compatibles con un trastorno clínicamente significativo en el 52,9% (18 de 34) de los casos. También en este caso, fueron las profesoras de los menores (82,4%) las que cumplimentaron las encuestas.

En relación al diagnóstico de la investigadora, según los datos obtenidos de los test CHIP- AE y CHIP-CE pasados por la investigadora a los menores, en el 73,5% (25 de 34) de los casos se obtuvieron resultados compatibles con el diagnóstico clínico y en el 26,5% (9 de 34) los resultados fueron incongruentes con el diagnóstico.

Llama la atención que sólo hay unanimidad en el diagnóstico entre todos los implicados en el 58% de los casos diagnosticados como TDAH.

Hay un menor número de casos diagnosticados por los diferentes estamentos en relación al diagnóstico establecido por los especialistas, y las discrepancias encontradas se reflejan en las figuras 12 y 13.

El 10% (4 de 40) de las encuestas de Child Behaviour Check List cumplimentadas por los tutores legales mostraron resultados compatibles con un trastorno clínicamente significativo, mientras que el 90% (36 de 40) mostraron resultados dentro de la normalidad.

En los casos en los que se determinó que existía alteración según los resultados del cuestionario cumplimentado por los padres, el 78,1% (25 de 32) fueron niños.

Los resultados del Test de Child Behaviour Check List realizados por el profesorado fueron compatibles con un trastorno clínicamente significativo en el 2,5% (1 de 40) de los casos y no fueron compatibles en el 97,5% (39 de 40). Respecto al resultado que mostró patología en el cuestionario relleno por los profesores, el 78,9% (15 de 19) pertenecían a niños.

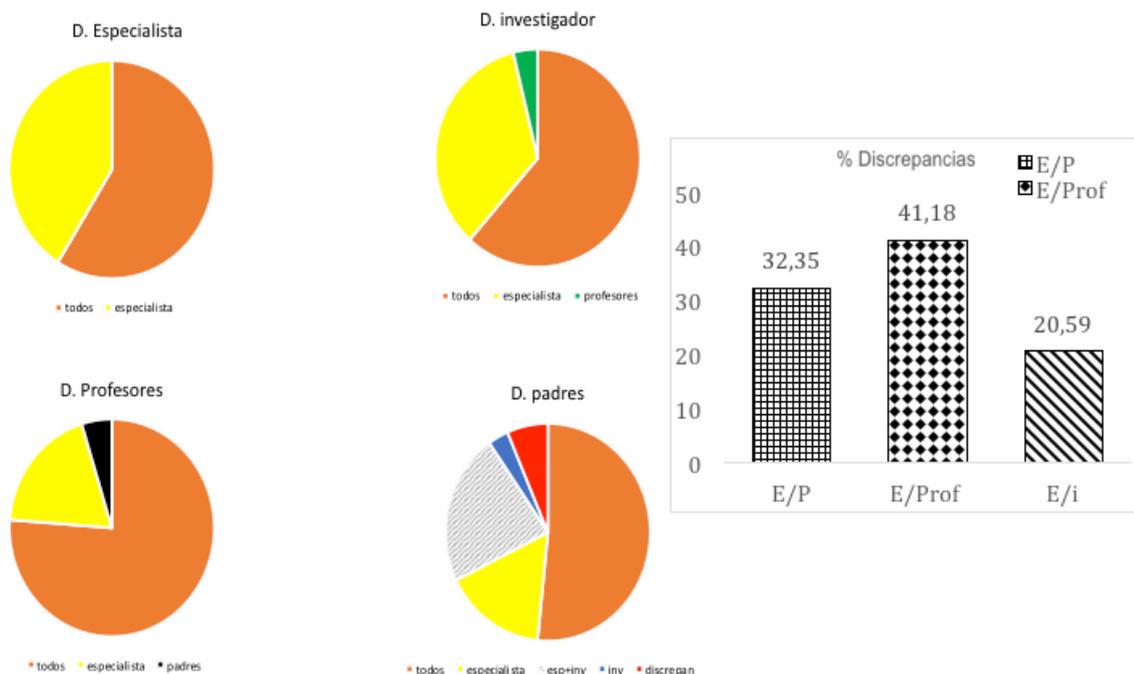


Figura 12. Esquema resumen del porcentaje de concordancia y discrepancia entre los diferentes diagnósticos emitidos por especialistas (E), profesores (Prof), padres (P) e investigadora (I).

En el caso concreto de este estudio, hay una concordancia diagnóstica del 79,41 entre la investigadora y los especialistas. Entre los diagnosticados por ésta, coincide un 96,1% con los especialistas. Sólo en un caso, diagnosticó al niño como “caso” en concordancia con el diagnóstico emitido por los profesores sobre el mismo individuo.

Respecto a los test CHIP- AE y CHIP-CE pasados por la investigadora a los menores, en el 97,5% (39 de 40) de los controles se obtuvieron resultados compatibles con la normalidad y en el 2,5% (1 de 40) los resultados indicaban una alteración.

En los casos en los que la investigadora determinó presentaban alteración en el resultado del test pasado por ella, el 76,9% (20 de 26) eran niños.

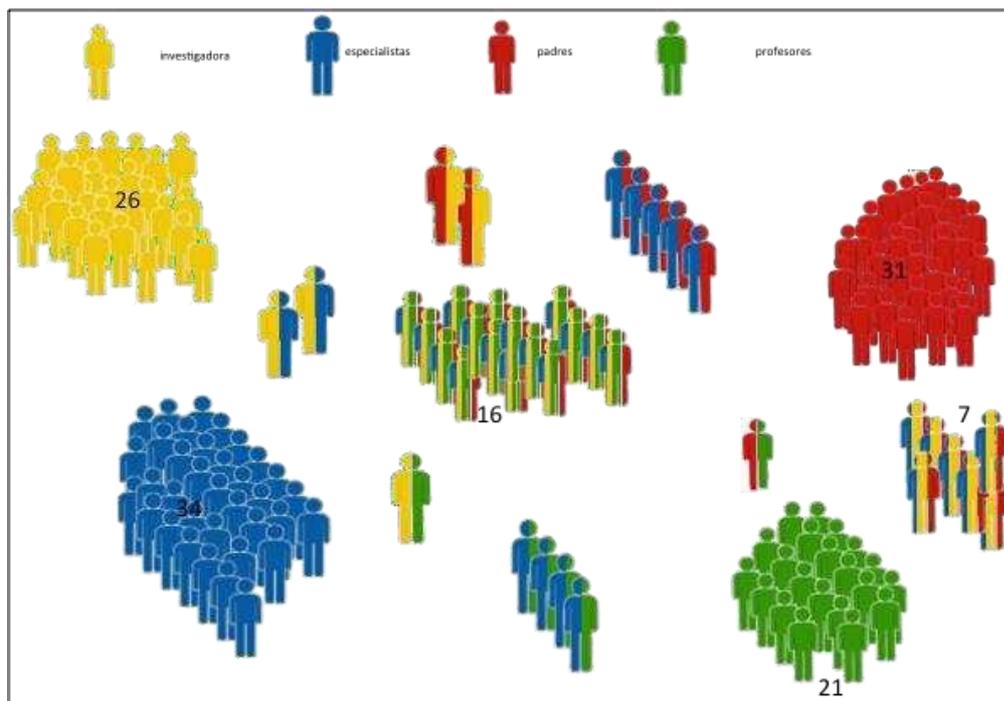


Figura 13. Representación gráfica de las coincidencias y disparidades del criterio diagnóstico entre los agentes implicados.

53. Evaluación psicopatológica

Al analizar los resultados del test de W-FIRST en los controles, se obtuvo que: el 7,5% (3 de 40) presentaba afectación en la esfera familiar, el 2,5% (1 de 40) tenía problemas de conducta, el 5% (2 de 40) presentaba un aprendizaje alterado, el 5% (2 de 40) tenía problemas en la escuela, el 2,5% (1 de 40) presentaba afectación en la esfera de habilidades vitales y el 2,5% (1 de 40) tenía afectado el concepto sobre sí mismo, el 2,5% (1 de 40) presentaba afectada la esfera social y ninguno presentó patología en la esfera que evalúa los riesgos.

Al analizar los resultados del test de W-FIRST en los casos, se obtuvo que: el 64,7% (22 de 34) presentaba afectación en la esfera familiar, el 26,5% (9 de 34) tenía problemas de conducta, el 91,2% (31 de 34) presentaba un aprendizaje alterado, el 67,6% (23 de 34) tenía problemas en la escuela, el 64,7% (22 de 34) presentaba afectación en la esfera de habilidades vitales y el 41,2% (14 de 34) tenía afectado el concepto sobre sí mismo, el 61,8% (21 de 34) presentaba afectada la esfera social y el 23,5% (8 de 34) presentaron patología en la esfera que evalúa los riesgos.

Respecto a los resultados del test W-FIRST en los que se demostró afectación: en la esfera de familia el 68% (17 de 25) eran niños/chicos, en la esfera de conducta el 80% (8 de 10) eran niños/chicos, en la esfera de aprendizaje el 72,7% (24 de 33) eran niños, en la esfera de escuela el 76% (19 de 25) eran niños, en la esfera de habilidades vitales el 69,6% (16 de 23) eran niños/chicos, en la esfera de

concepto del propio yo el 73,3% (11 de 15) eran niños/chicos, en la esfera de social el 72,7% (16 de 22) eran niños y en la esfera de riesgo el 62,5% (5 de 8) eran niños/chicos.

Respecto al test de W-FIRST, en el grupo de menores de 11 años se encontró alterada la esfera de la familia en el 26,3% (15 de 57); de la conducta en el 8,8% (5 de 57), del aprendizaje en el 40,4% (23 de 57), de la escuela en el 28,1% (16 de 57), de las habilidades vitales en el 33,3% (19 de 57), del concepto propio niño en el 17,5% (10 de 57), en la esfera social en el 22,8% (13 de 57) y en la esfera del riesgo en el 5,3% (3 de 57).

Los resultados del test de W-FIRST en el grupo de mayores de 11 años reflejó una alteración en la esfera de la familia en el 58,8% (10 de 17); en la esfera de la conducta en el 29,4% (5 de 17), en la del aprendizaje en el 58,8% (10 de 17), de la escuela en el 52,9% (9 de 17), de las habilidades vitales en el 23,5% (4 de 17), del propio concepto en el 29,4% (5 de 17) y en la esfera social 52,9% (9 de 17), en la esfera del riesgo 29,4% (5 de 17).

5.4 Polimorfismos de ADN

Analizamos los SNPs de diferentes genes, a partir del ADN extraído de las muestras de saliva de los sujetos de estudio. Las frecuencias genotípicas encontradas para los diferentes polimorfismos se pueden apreciar en la Fig. 14.

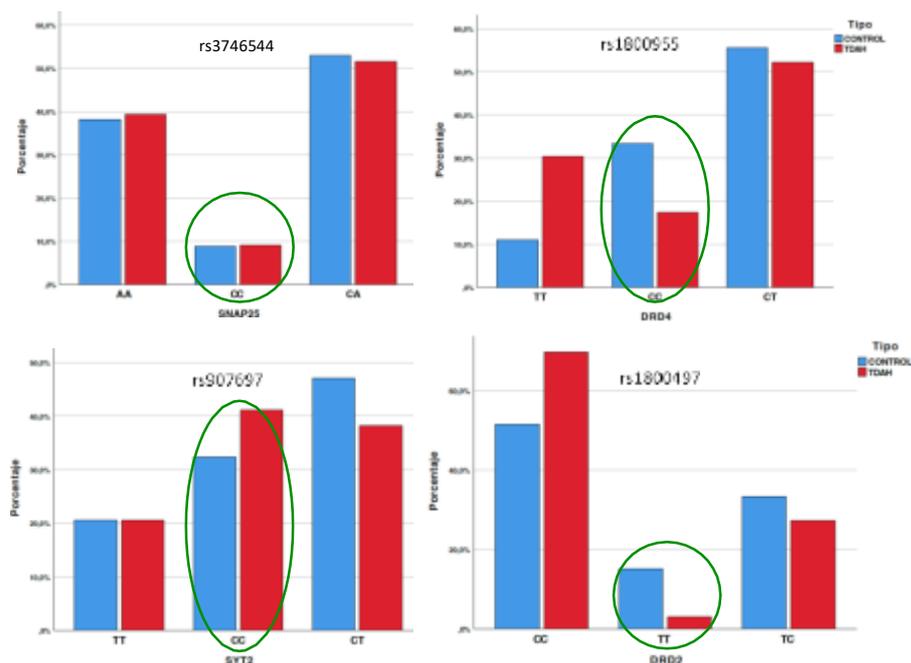


Figura 14. Distribución de las frecuencias genotípicas de los polimorfismos de estudio. El círculo verde indica el genotipo mutado en homocigosis.

Se realizó un análisis de la distribución de la frecuencia en la que aparecen los distintos alelos de cada uno de los polimorfismos genéticos estudiados, aplicando el test de *t de student* a los dos grupos

de muestras, para analizar su distribución en la población de estudio se aprecia que no hay diferencias estadísticamente significativas entre controles y niños diagnosticados de TDAH en ninguno de los polimorfismos estudiados.

SNP	Genotipo	Controles N=	pacientes TDHA N=	p-valor
SNAP25 rs3746544	AA	13 (38,2%)	13 (39,4%)	0,993
	AC	18 (52,9%)	17 (51,5%)	
	CC	3 (8,8%)	3 (9,1%)	
DRD4 rs1800955	TT	2 (11,1%)	7 (30,4%)	0,248
	TC	10 (55,6%)	12 (52,2%)	
	CC	6 (33,3%)	4 (17,4%)	
SYT2 rs907697	TT	7 (20,6%)	7 (20,6%)	0,715
	TC	16 (47,1)	13 (38,2%)	
	CC	11 (32,4%)	14 (41,4%)	
DRD2 rs1800497	CC	17 (51,5%)	23 (69,7%)	0,152
	CT	11 (33,3%)	9 (27,3%)	
	TT	5 (15,2%)	1 (3,0%)	

Tabla 11. Tabla de Frecuencias de los genotipos por condición.

Frecuencias alélicas de polimorfismos de genes de ADN incluidos en nuestro estudio entre pacientes y sujetos sanos. En cada casilla se representa la frecuencia absoluta y el porcentaje de aparición. El valor p representa los valores del análisis de *t de student* sobre la distribución de los diferentes genotipos alélicos en los grupos estudiados. Las diferencias son significativas cuando $p < 0,05$ (*).

No hay diferencias significativas en la distribución alélicas entre los dos grupos estudiados.

Con los datos obtenidos, realizamos un **estudio de dominancia**, es decir, analizamos la presencia o no de un determinado alelo en la población de estudio. Los resultados se observan en la tabla 12.

El estudio de las frecuencias alélicas en los grupos de estudio se aprecia en la tabla 13.

Del análisis de los resultados, se deduce que ser portador del alelo T del polimorfismo rs1800497 del gen *DRD2* confiere un menor riesgo de desarrollar TDAH que si eres portador del alelo C (Tabla 13).

SNP	Genotipo	Controles	TDHA pacientes	p-valor
SNAP25 rs3746544	AA	13 (38,2%)	13 (39,4%)	0,922
	AC+CC	21 (61,8%)	20 (60,6%)	
	AA+AC	31 (91,2%)	30 (90,9%)	0,969
	CC	3 (8,8%)	3 (9,1%)	
DRD4 rs1800955	TT	2 (11,1%)	7 (30,4%)	0,138
	TC+CC	16 (88,9%)	16 (69,6%)	
	TT+TC	12 (66,7%)	19 (82,6%)	0,238
	CC	6 (33,3%)	4 (17,4%)	
SYT2 rs907697	TT	7 (20,6%)	7 (20,6%)	1
	TC+CC	27 (79,4%)	27 (79,4%)	
	TT+TC	23 (67,6%)	20 (58,8%)	0,451
	CC	11 (32,4%)	14 (41,4%)	
DRD2 rs1800497	CC	17 (51,5%)	23 (69,7%)	0,131
	CT+TT	16 (48,5%)	10 (30,3%)	
	CC+CT	28 (84,8%)	32 (97,0%)	0,087
	TT	5 (15,2%)	1 (3,0%)	

Tabla 12. Tabla de dominancia alélicas. Indica la frecuencia de aparición de un alelo en la población frente a los individuos que no lo tienen, y su significación en la población de estudio.

SNP	Allelo	Control	pacientes TDHA	p Valor	OR (95%CI)
SNAP25 rs3746544	A	44 (64,7%)	43 (65,2%)	0,957	
	C	24 (35,3%)	23 (34,8%)		
DRD4 rs1800955	T	14 (38,9%)	26 (56,5%)	0,113	
	C	22 (61,1%)	20 (43,5%)		
SYT2 rs907697	T	30 (44,1%)	33 (44,6%)	0,954	
	C	38 (55,9%)	41 (55,4%)		
DRD2 rs1800497	C	45 (68,2%)	55 (83,3%)	0,042*	1,00
	T	21 (31,8%)	11 (16,7%)		0,42 (0,18-0,98)

Tabla 13. Frecuencia alélica de los polimorfismos génicos incluidos en nuestro estudio entre pacientes y controles. Las comparaciones bilaterales indican el porcentaje de aparición (*odd ratio*, OR) de un alelo determinado en relación al control, en un intervalo de confianza (IC) del 95%. Las diferencias son significativas cuando $p < 0,05$ (*). *Abreviaturas*; OR-*odd ratio* para el intervalo de confianza (CI) del 95%. SNP- polimorfismo de un único nucleótido.

55. Análisis del RAS y sus modificaciones

Se realizaron dos pruebas RAS-PPI, con un intervalo de 4 de meses de promedio entre ambas medidas, tanto en el grupo formado por los controles como en el formado por los casos. En ambos casos el procedimiento para la realización de la prueba fue similar.

A) Valores de Amplitud, Latencia y Habitación del RAS iniciales

Si analizamos el valor de la amplitud del reflejo auditivo de sobresalto, no hay diferencias de respuesta entre los dos grupos, control y TDAH (figura 15 A).

Tampoco hay variaciones estadísticamente significativas en la latencia (figura 15 B) ni en la habituación (figura 15 C). al reflejo de sobresalto entre los grupos control y TDAH.

En la Figura 15 se exponen a modo de diagrama de cajas, los resultados de los valores correspondientes al estudio del reflejo auditivo de sobresalto (RAS) en el estudio inicial.

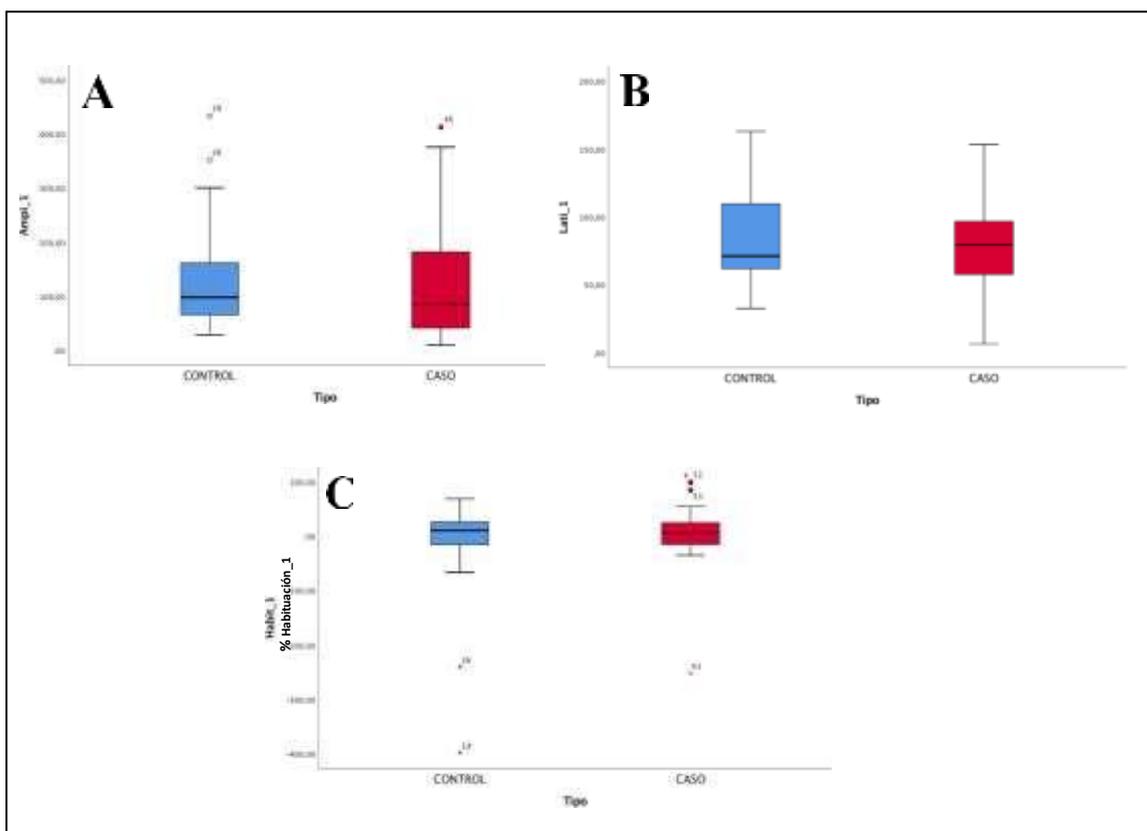


Figura 16. Valores de amplitud, latencia y habituación del reflejo de sobresalto. La línea central en cada uno de los diagramas de caja representa la mediana, mientras que los límites de dichas cajas representan los valores correspondientes al límite del primer y del tercer cuartil. Los valores extremos (outliers) se representan como puntos aislados.

Sin embargo, al estudiar la respuesta por grupos de edad (menores y mayores de 11 años) y género, vemos que existen diferencias en la amplitud de respuesta estadísticamente significativas entre los niños controles y TDAH menores de 11 años ($F_{1,66} = 4,313, p = 0,042$) y mayores de 11 años ($F_{1,66} = 4,428, p = 0,039$) (Figura 16).

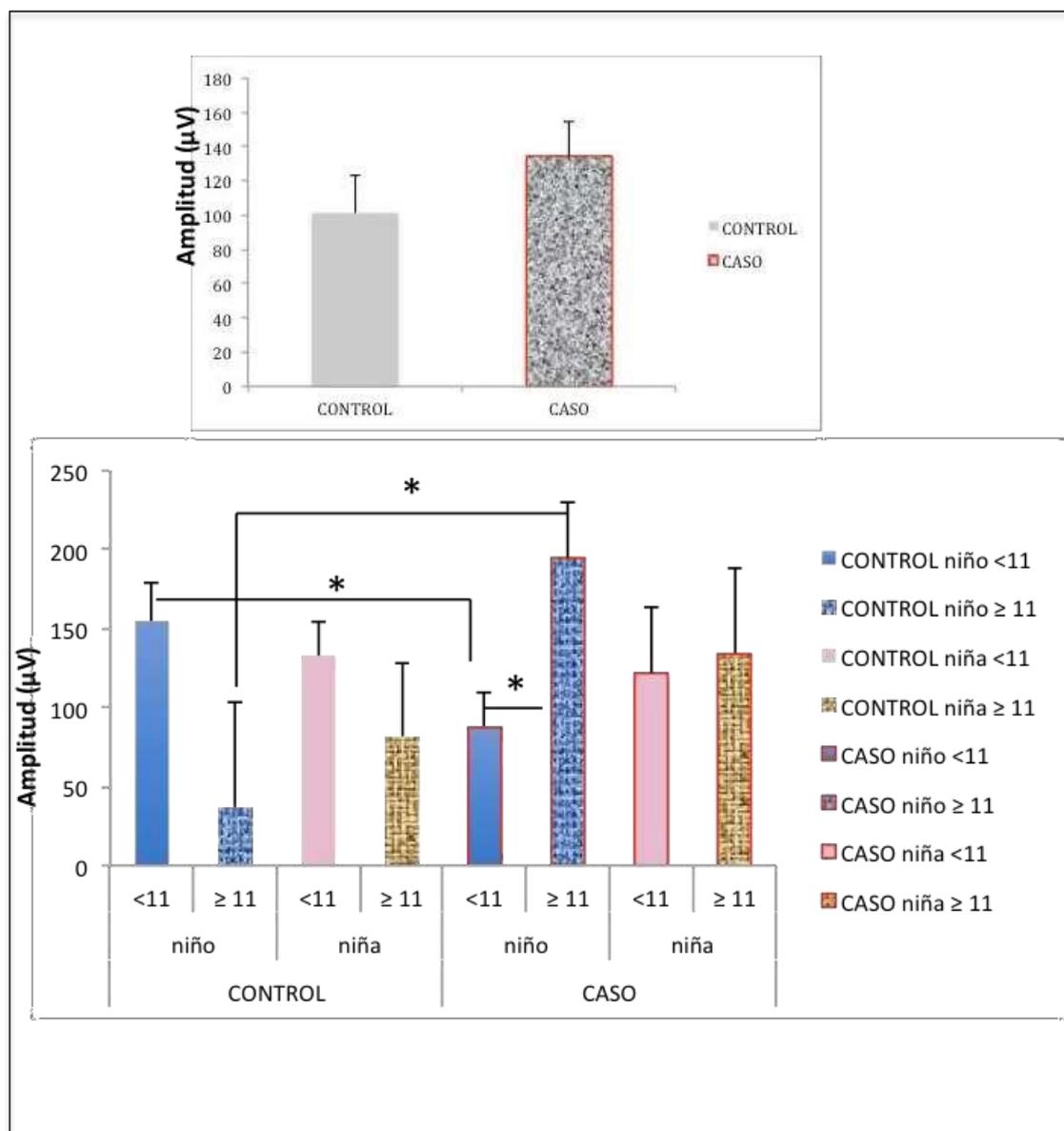


Figura 16. Representación de los valores de amplitud (en μV) del reflejo de sobresalto en los diferentes grupos experimentales. Las diferencias son significativas cuando $p < 0,05$ (*). Estas diferencias no aparecen en las niñas.

En relación a la latencia, sólo hay diferencias estadísticamente significativas entre los niños diagnosticados de TDAH en función de la edad, menores y mayores de 11 años ($F_{1,66} = 5,429, p = 0,023$) (figura 17). La respuesta a la habituación es diferente entre niños controles y casos menores de 11 años ($F_{1,66} = 4,926, p = 0,030$) y entre niñas controles y niñas diagnosticados de TDAH

mayores de 11 años ($F_{1,66} = 8,903, p = 0,004$). También entre niños y niñas controles menores de 11 años ($F_{1,66} = 5,607, p = 0,021$) y niños y niñas diagnosticados de TDAH mayores de 11 años ($F_{1,66} = 5,567, p = 0,021$).

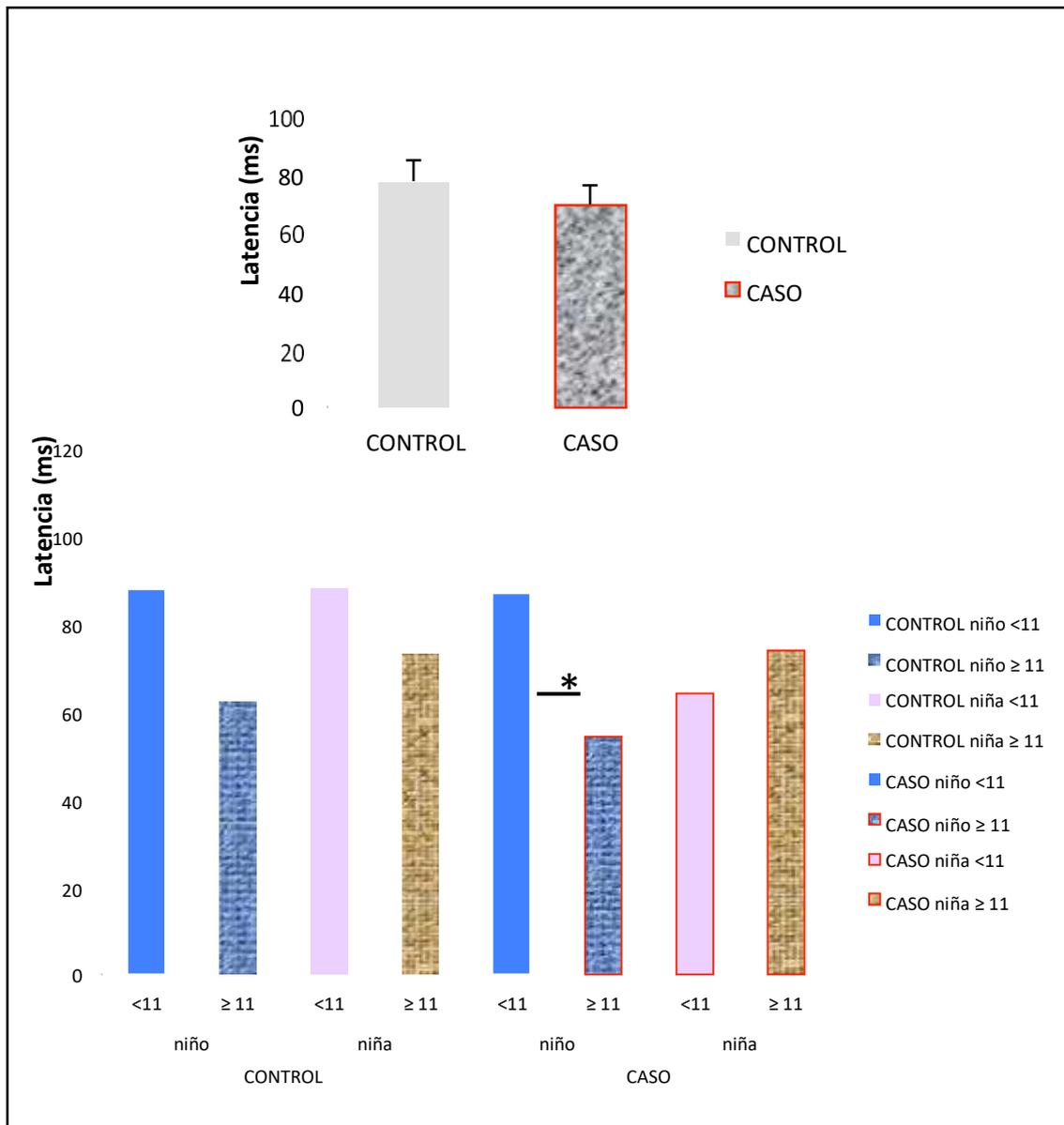


Figura 17. Representación de los valores de latencia (en ms) del reflejo de sobresalto en los diferentes grupos experimentales. Las diferencias son significativas cuando $p < 0,05$ (*).

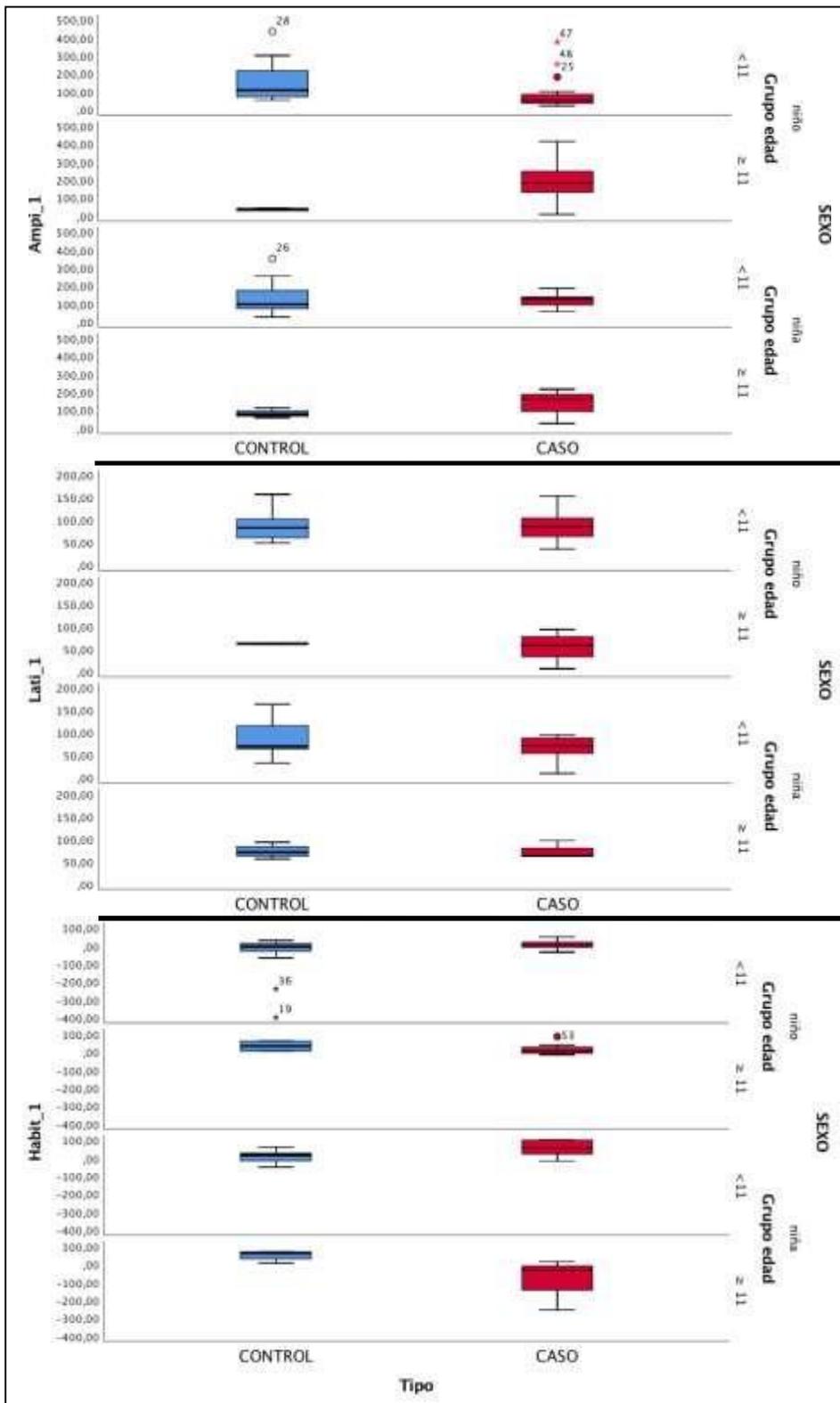


Figura 18. Figura resumen de los tres parámetros estudiados, Amplitud, Latencia y Habitación, en la evaluación del reflejo de sobresalto en los diferentes paradigmas experimentales en la primera medición. En los diagramas de caja, la línea horizontal corresponde a la mediana, mientras que los límites de dichas cajas representan los valores correspondientes al límite del primer y del tercer cuartil. Se detectan una serie de valores extremos u outliers que podrían influir en los resultados y las conclusiones extraídas del experimento.

B) Valores de Amplitud, Latencia y Habitación del RAS finales

En la segunda medida, no hay diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados en ninguna de las comparativas posibles

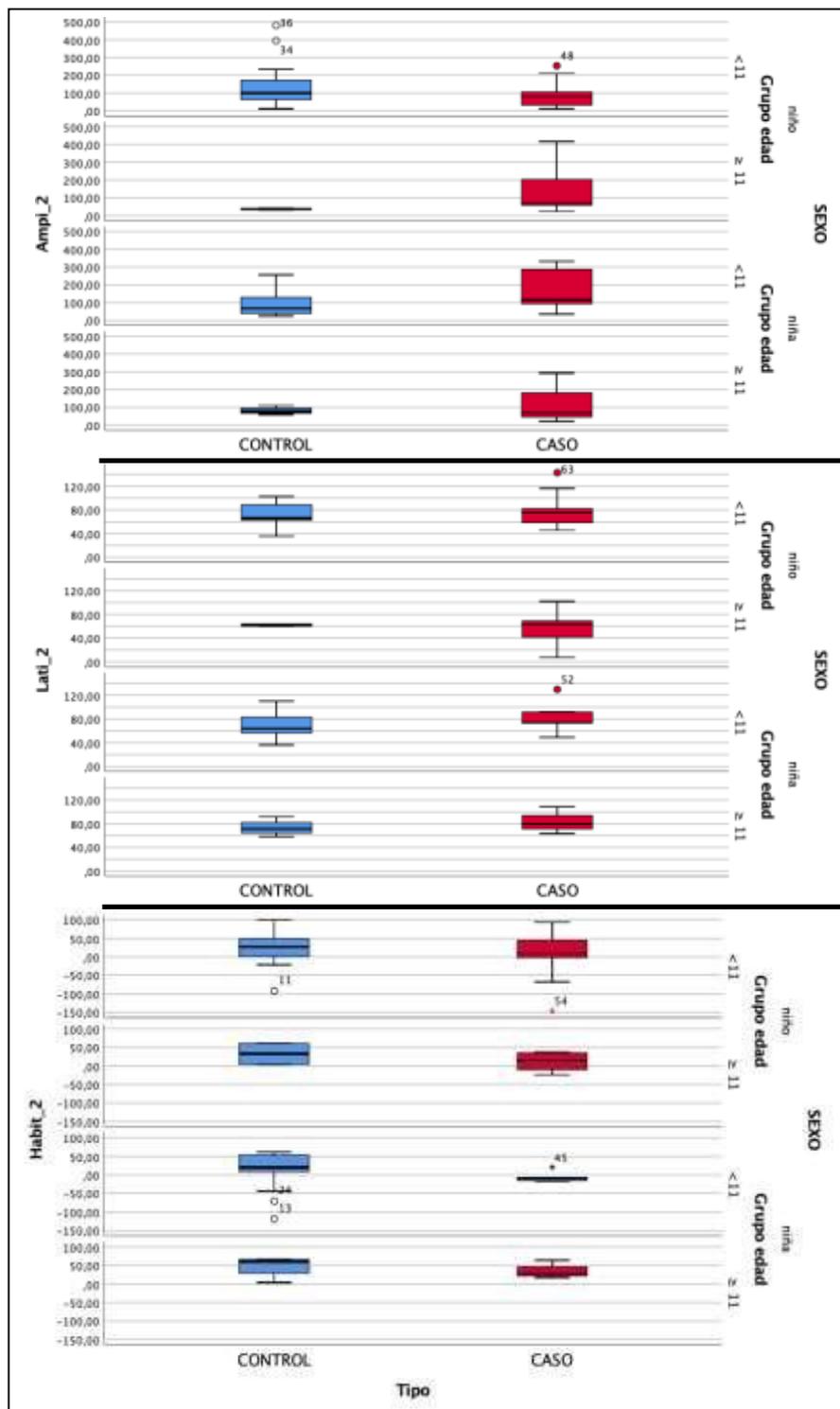


Figura 19. Figura resumen de los tres parámetros estudiados, Amplitud, Latencia y Habitación, en la evaluación del reflejo de sobresalto en los diferentes paradigmas experimentales en la segunda medición. En los diagramas de caja, la línea horizontal corresponde a la mediana, mientras que los límites de dichas caja s representan los valores correspondientes al límite del primer y del tercer cuartil. Se detectan una serie de valores extremos u outliers que podrían influir en los resultados y las conclusiones extraídas del experimento.

C) Capacidad de integración sensoriomotora: medición PPI_{60} y PPI_{120}

Hay diferencias entre controles y casos en la medición PPI_{120} de la segunda medición ($F_{1,66} = 4,00$, $p = 0,050$), disminuyendo la PPI en los casos en relación a los controles (Figura 20).

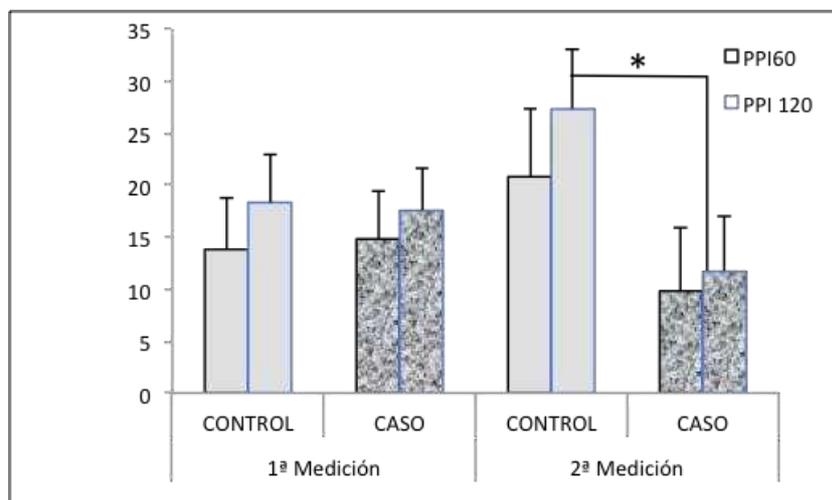


Figura 20. Variación longitudinal de la PPI en los diferentes grupos experimentales. Las diferencias son significativas cuando $p < 0,05$ (*).

Si tenemos en cuenta el género, sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas para la segunda medida de PPI_{120} en el grupo de las niñas ($F_{1,66} = 3,68$; $p = 0,05$) y no en el formado por los niños. Dicho de otra manera, no se detectaron mejoras en la prueba como consecuencia del tratamiento en los individuos afectados por TDAH, observándose una disminución en los valores de PPI (Figura 21).

Si además del género, tenemos en cuenta la edad, sólo la PPI_{60} discrimina ($F_{1,66} = 8,48$, $p = 0,005$) y en las mayores de 11 años en la PPI_{60} de la segunda medición ($F_{1,66} = 4,87$, $p = 0,031$).

También, entre niños del grupo control menores de 11 años entre la PPI_{120} de la segunda medición, la PPI_{60} del inicio ($F_{3,64} = 4,29$, $p = 0,037$), y la PPI_{120} del inicio ($F_{3,64} = 4,29$, $p = 0,004$). En cuanto a las niñas del grupo control menores de 11 años, hay diferencias entre la PPI_{60} del inicio y la PPI_{120} de la primera ($F_{3,64} = 10,12$, $p = 0,007$). También, entre la PPI_{120} de la segunda medición y el resto de los paradigmas experimentales, PPI_{60} ($F_{3,64} = 10,12$, $p = 0,000$), PPI_{120} ($F_{3,64} = 10,12$, $p = 0,036$) y la PPI_{60} de la segunda medición ($F_{3,64} = 10,12$, $p = 0,000$).

Niños y niñas controles < 11 años se discriminan en la segunda medición de la PPI_{60} ($F_{1,66} = 5,65$, $p = 0,020$). Finalmente, las niñas controles se diferencian significativamente entre las menores y las mayores de 11 años tanto en la PPI_{60} ($F_{1,66} = 22,32$, $p = 0,000$) y PPI_{120} del inicio ($F_{1,66} = 7,79$,

$p = 0,007$) como en la **PPI₆₀** de la segunda medición ($F_{1,66} = 9,97$, $p = 0,002$). Los datos anteriores se representan en la figura 21.

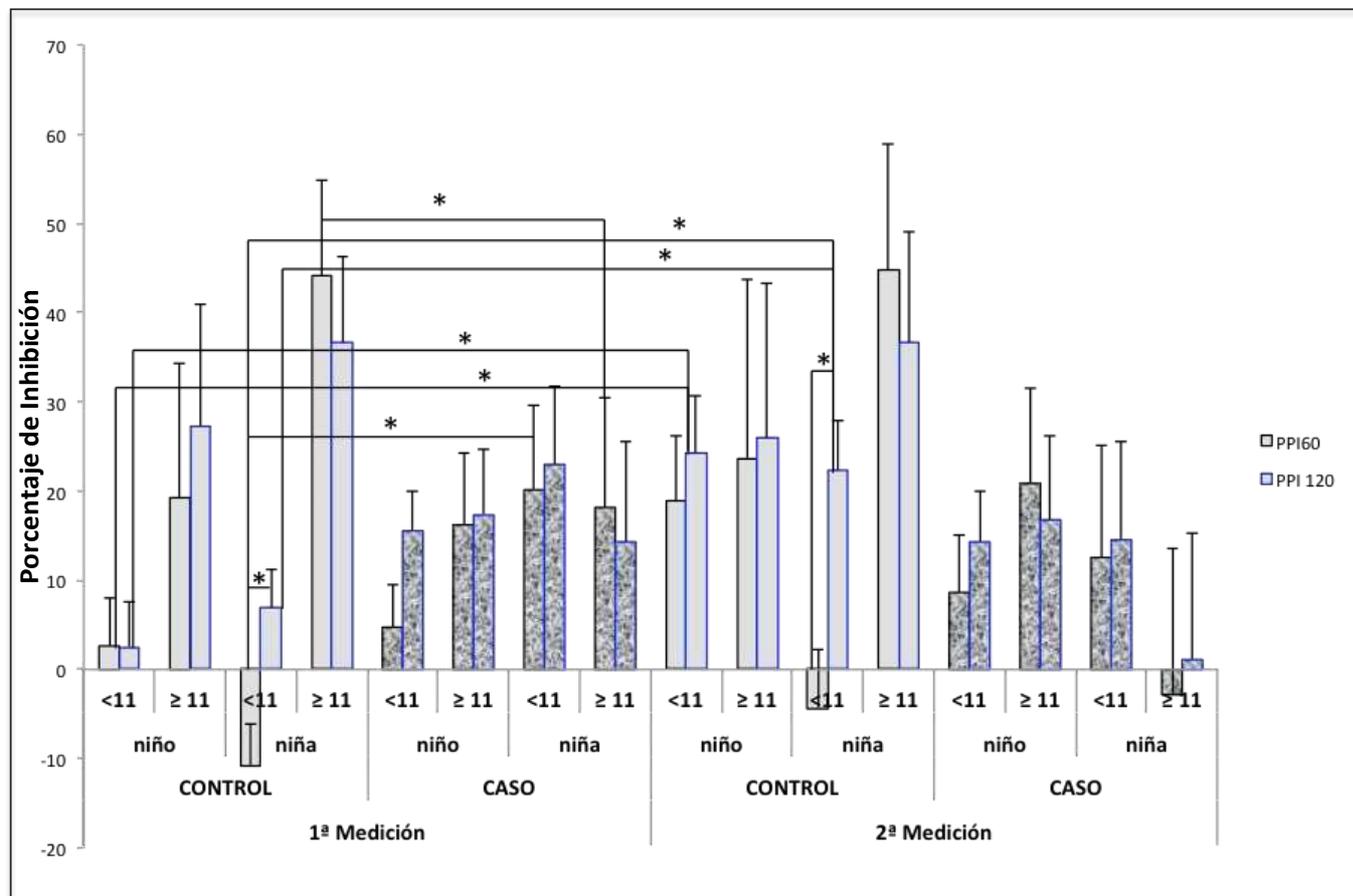


Figura 21. Variación longitudinal de la PPI en los diferentes grupos experimentales, teniendo en cuenta el género y la edad. Las diferencias son significativas cuando $p < 0,05$ (*).

Si vemos el gráfico de tendencia (fig. 22), se aprecia que con la edad, los pacientes diagnosticados de TDAH no incrementan su PPI, cosa que sí hacen los controles.

Esto es más evidente en las niñas que en los niños, tal y como se observa en la figura siguientes 22

C

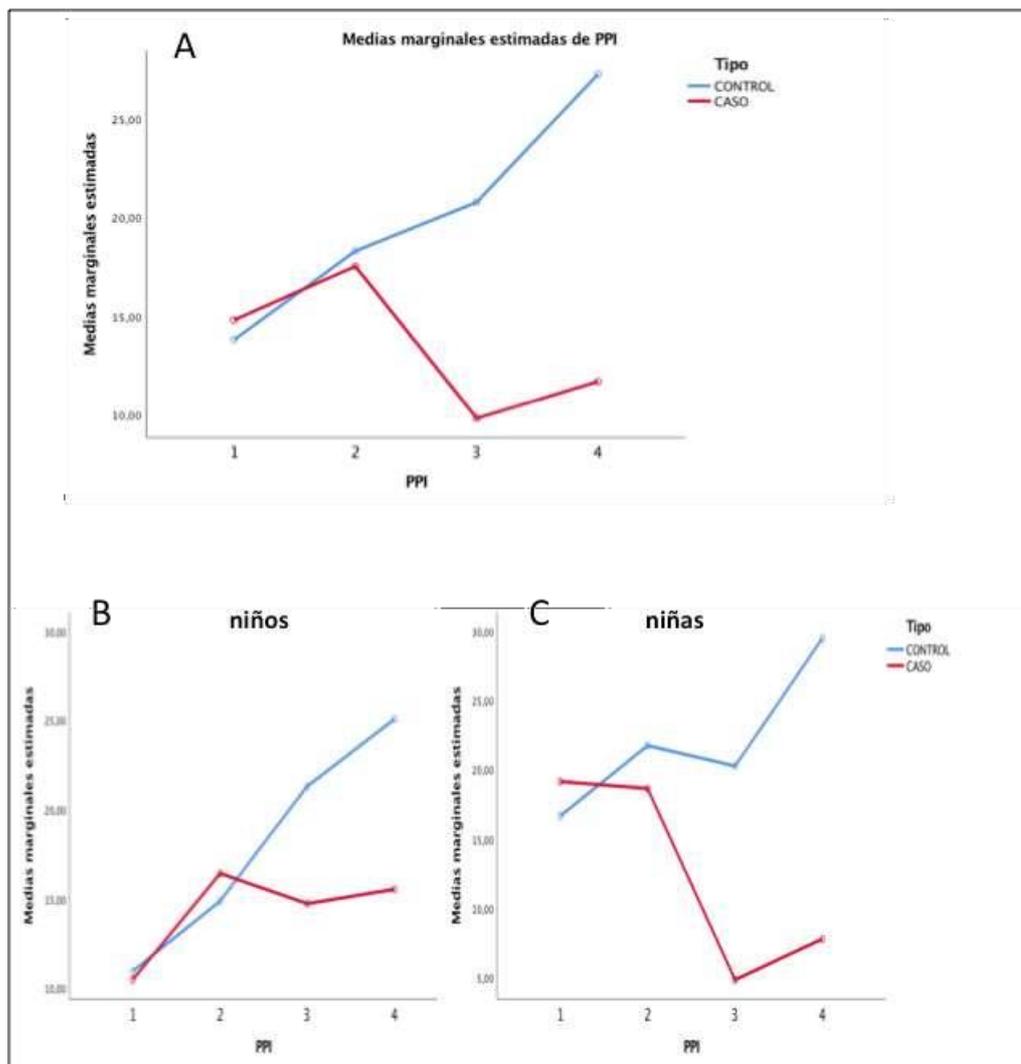


Figura 22. Representación de los resultados estimados en ambas rondas de PPI mediante un diagrama de las medias estimadas para parámetros de dichas pruebas. Los resultados estimados para los casos se muestran en rojo, mientras que los resultados estimados para los controles se muestran en azul. Como se puede intuir en el gráfico, hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para los parámetros de las pruebas y parece que entre pruebas aumenta la inhibición del RAS en los individuos sanos mientras que no sucede así en los individuos afectados por TDAH (A). La diferencia es mayor en las niñas (C) que en los niños (B).

	CONTROLES (n=40)	CASOS (n=34)
Amplitud Inicial (1)	101,33 ± 21,89	134,47 ± 20,05
Latencia inicial (1)	77,29 ± 7,32	69,33 ± 6,70
Habitación (1)	11,08 ± 15,26	-4,32 ± 13,97
PPI ₆₀ (1)	13,79 ± 4,93	14,80 ± 4,51
PPI ₁₂₀ (1)	18,30 ± 4,51	17,53 ± 4,13
Amplitud Inicial (2)	89,99 ± 23,23	134,53 ± 21,27
Latencia inicial (2)	69,28 ± 5,55	75,16 ± 5,08
Habitación (2)	29,56 ± 10,64	13,37 ± 9,74
PPI ₆₀ (2)	20,78 ± 6,58	9,79 ± 6,03
PPI ₁₂₀ (2)	27,28 ± 5,75	11,67 ± 5,27

Tabla 14. Resultados de las dos rondas de RAS-PPI para cada variable. Se distingue entre situación caso/control. Los resultados se expresan como media ± error estándar

VARIABLES	CONTROLES		CASOS	
	Niño (n=17)	Niña (n=23)	Niño (n=26)	Niña (n=8)
Amplitud Inicio (1)	95,51±35,35	107,15±25,83	141,06 ± 20,76	127,86 ± 34,29
Latencia Inicio	74,49 ± 11,81	80,08 ± 8,63	70,01 ± 6,94	68,64± 11,46
Habitación (1)	-6,42 ± 24,65	28,58 ± 18,01	10,58 ± 14,47	-19,22 ± 23,91
PPI ₆₀ (1)	10,94±7,96	16,65±5,82	10,46±4,68	19,13±7,73
PPI ₁₂₀ (1)	14,87±7,28	21,73±5,32	16,42±4,28	18,63±7,07
Amplitud Final (2)	92,49±37,51	87,49±27,41	118,77±22,03	150,30±36,39
Latencia Final (2)	66,82±8,96	71,74±6,55	66,71±5,26	83,61±8,69
Habitación (2)	27,09±17,18	32,03±12,55	11,12±10,09	15,63±16,67
PPI ₆₀ (2)	21,30±10,63	20,25±7,77	14,72±6,24	4,58±10,32
PPI ₁₂₀ (2)	25,07±9,29	29,49±6,79	15,53±5,46	7,80±9,02

Tabla 15. Resultados de las dos rondas de RAS-PPI para cada variable expresados como media ± error estándar. Se distingue entre situación caso/control/género.

VARIABLES		CONTROLES		CASOS	
		Niño	Niña	Niño	Niña
Amplitud Inicio (1)	<11	154,76±24,25	132,82±21,54	87,38 ± 21,54	121,80 ± 42,00
	≥ 11	36,26±66,41	81,48±46,96	194,74± 35,50	133,93± 54,23
Latencia Inicio	<11	87,15± 8,10	87,57± 7,20	86,17± 7,20	63,73± 14,04
	≥ 11	61,83±22,20	72,58±15,69	53,85±11,86	73,55±18,12
Habitación (1)	<11	-45,08± 16,91	8,47± 15,02	5,12± 15,02	52,13± 29,29
	≥ 11	32,24±46,31	48,68±32,74	16,04±24,75	-90,58±37,81
PPI ₆₀ (1)	<11	2,62 ± 5,46	-10,68±4,85	4,72±4,85	20,12±9,46
	≥ 11	19,25±14,96	44,81 ± 14,13	16,20 ± 8,00	18,15±12,22
PPI ₁₂₀ (1)	<11	2,54 ± 5,00	6,8±4,44	15,53±4,44	22,97± 8,66
	≥ 11	27,20 ± 13,69	36,60 ± 9,68	17,30±7,32	14,30 ± 11,18
Amplitud Final (2)	<11	147,74±25,73	93,80±22,86	87,38±21,54	172,78±42,00
	≥ 11	37,24±70,48	81,16±49,83	194,74±35,50	127,82±57,54
Latencia Final (2)	<11	71,42±6,14	70,41±5,46	77,02±5,46	83,66±10,65
	≥ 11	62,21±16,84	73,07±11,90	56,39±9,00	83,55±13,75
Habitación (2)	<11	21,60±11,78	15,98±10,47	10,95±10,47	-5,10±20,41
	≥ 11	32,57±32,28	48,08±22,82	11,29±17,25	36,36±26,35
PPI ₆₀ (2)	<11	18,90±7,29	-4,29±6,48	8,62±6,48	12,55±12,63
	≥ 11	23,69±19,98	44,81±14,13	20,83±10,68	-2,83±16,31
PPI ₁₂₀ (2)	<11	24,25±6,37	22,30±5,66	14,29±5,66	14,51±11,04
	≥ 11	25,89±17,46	36,67±12,35	16,77±9,33	1,09±14,26

Tabla 16. Resultados de las dos rondas de RAS-PPI para cada variable expresados como media ± error estándar. Se distingue entre situación caso/control/género/edad.

5.6. Correlaciones entre las distintas variables estudiadas

5.6.1. Correlaciones entre parámetros del RAS y polimorfismos de ADN

No hay diferencias significativas en los valores estudiados entre los diferentes genotipos de los polimorfismos *SNAP25*- rs3746544. (Figura 23, A), el *DRD4* rs1800955 (Figura 23, B) y el *SYT2* rs907697 (Figura 23, C). En relación al polimorfismo rs1800497 del gen *DRD2*, encontramos que los que poseen el genotipo mutado y el heterocigótico tienen latencias significativamente mayores ($F_{3,58} = 4,28$, $p = 0,007$; $F_{3,58} = 4,28$, $p = 0,008$; respectivamente) que los que presentan el genotipo control (CC) (Figura 23, D).

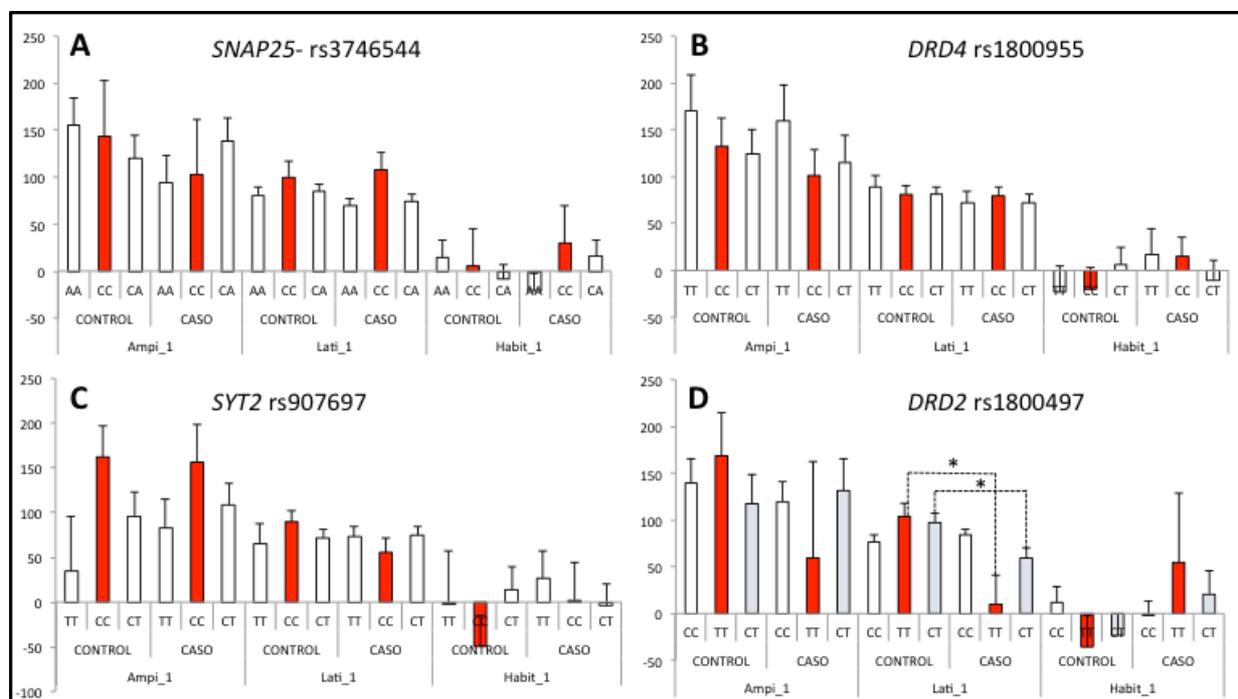


Figura 23. Valores de la Amplitud (μV), Latencia (ms) y habituación (%) del RAS agrupados por genotipo para los polimorfismos: **A).** rs3746544 del gen *SNAP25*; **B).** rs1800955 del gen *DRD4*; **C).** rs907697 del gen *SYT2*; **D).** rs1800497 del gen *DRD2* en la población de estudio. En rojo, el SNPs mutado en homocigosis y en gris en heterocigosis. Las barras de error representan valores medios \pm EEM. (*) representa diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$).

5.6.2. Correlaciones entre PPI/PPF y polimorfismos de ADN

No hay diferencias significativas en los valores de PPI_{60} y PPI_{120} entre los diferentes genotipos de los polimorfismos *SNAP25*- rs3746544. (Figura 24, A), el *DRD4* rs1800955 (Figura 24, B). En relación al polimorfismo rs907697 del *SYT2* (Figura 24, C), el valor de la PPI_{60} discrimina significativamente ($F_{1,62} = 6,44$, $p = 0,014$) a los controles y niños con TDAH que presentan el genotipo TT (normal). En relación al polimorfismo rs1800497 del gen *DRD2*, encontramos también el valor de la PPI_{60} discrimina significativamente ($F_{1,62} = 4,86$, $p = 0,031$) a los controles y

niños con TDAH que presentan el genotipo mutado (TT) (Figura 24, D), de manera que los controles presentan valores de PPI₆₀ significativamente menores que los niños con diagnóstico de TDAH.

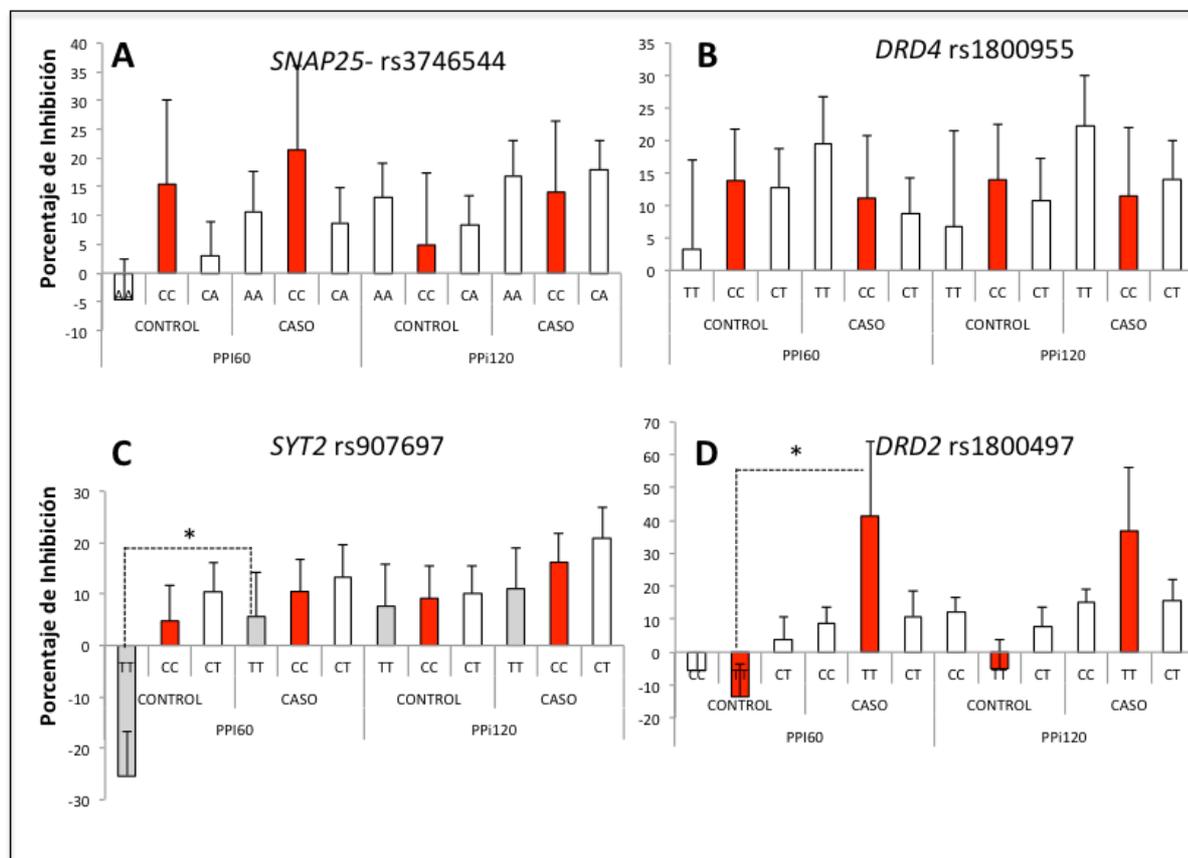


Figura 24. Valores de la PPI₆₀ y PPI₁₂₀ agrupados por genotipo para los polimorfismos: **A)** rs3746544 del gen *SNAP25*; **B)** rs1800955 del gen *DRD4*; **C)** rs907697 del gen *SYT2*; **D)** rs1800497 del gen *DRD2* en la población de estudio. En rojo, el SNPs mutado en homocigosis y en gris, el alelo normal en homocigosis. Las barras de error representan valores medios \pm EEM. (*) representa diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$).

5.7. Pruebas de contingencia

- En relación a la agrupación de los casos y controles en función de la amplitud y latencia original del RAS, obtuvimos un 52,7% de acierto para los agrupados originales y un 50% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo once casos de la lista ($\chi^2 = 1,8$; λ de Wilks = 0,974; $p = 0,391$).
- En relación a la agrupación de los casos y controles en función de la amplitud y habituación original del RAS, se obtiene un 48,6% de acierto para los agrupados originales y un 45,9% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo once casos de la lista ($\chi^2 = 0,87$; λ de Wilks = 0,988; $p = 0,3646$).

- En relación a la agrupación de los casos y controles en función de la PPI₆₀y PPI₁₂₀ inicial, se obtuvo un 60,8% de acierto para los agrupados originales y un 59,5% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo once casos de la lista ($\chi^2 = 3,55$; λ de Wilks = 0,94; $p = 0,16$).
- Si agrupamos los casos en función de la segunda medición de PPI, (PPI₁₂₀), se obtiene un 56,8% de acierto para los agrupados originales y un 56,8% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo once casos de la lista ($\chi^2 = 3,71$; λ de Wilks = 0,94; $p = 0,05^*$).
- Si la agrupación se hace con la primera y segunda medición de PPI (PPI₆₀ y PPI₁₂₀ respectivamente), el acierto es mayor y además, de la significancia. 60,8% de acierto para los agrupados originales y un 60,8% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo once casos de la lista ($\chi^2 = 7,71$; λ de Wilks = 0,89; $p = 0,021^*$).
- Añadiendo la variable categórica del polimorfismo rs1800497 del *DRD2* a la agrupación anterior, el porcentaje de aciertos para los agrupados originales es del 65,2% , y un 62,1% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo 19 casos de la lista ($\chi^2 = 14,02$; λ de Wilks = 0,79; $p = 0,003^*$).
- Si al factor de agrupación PPI₆₀y PPI₁₂₀ inicial, se añade el análisis del polimorfismo rs1800497 del *DRD2*, sube el porcentaje de aciertos, obteniendo un 68,2% de acierto para los agrupados originales y un 65,2% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo 19 casos de la lista ($\chi^2 = 7,76$; λ de Wilks = 0,88; $p = 0,05^*$).
- Añadiendo la variable amplitud inicial, el porcentaje de aciertos alcanza el 70% para los agrupados originales y un 65,2% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo 19 casos de la lista ($\chi^2 = 7,71$; λ de Wilks = 0,88; $p = 0,10$).
- En relación de la agrupación) de los casos y controles en función de la amplitud inicial y el polimorfismo rs1800497 del *DRD2*, se obtuvo un 66,7% de acierto para los agrupados originales y un 60,6% de acierto mediante validación cruzada, excluyendo 19casos de la lista ($\chi^2 = 7,51$; λ de Wilks = 0,88; $p = 0,05^*$).

El cuadro siguiente (tabla 17), muestra los mismos análisis según los criterios diagnósticos de los diferentes agentes implicados.

Diagnóstico	PPI ₆₀ y PPI ₁₂₀ iniciales & rs1800497 del DRD2					
	% aciertos iniciales	% aciertos val. cruzada	χ^2	gl	λ de Wilks	<i>p</i> Valor
Especialista	68,2	65,2	7,76	3	0,88	0,05
Padres	65,2	62,1	7,42	3	0,88	0,06
Profesores	54,5	51,5	2,85	3	0,95	0,41
Investigador	69,1	51,5	2,83	3	0,95	0,41
Diagnóstico	Amplitud inicial & rs1800497 del DRD2					
	% aciertos iniciales	% aciertos val. cruzada	χ^2	gl	λ de Wilks	<i>p</i> Valor
Especialista	66,7	60,6	7,51	2	0,88	0,05
Padres	60,6	54,5	2,49	2	0,96	0,28
Profesores	57,6	51,5	0,30	2	0,99	0,85
Investigador	62,1	60,6	0,46	2	0,99	0,79

Tabla 17. Análisis discriminante con la variable de agrupación caso/control y diferentes variables independientes. A) PPI₆₀, PPI₁₂₀ inicial y polimorfismo rs1800497 del DRD2. B) Amplitud inicial del RAS y polimorfismo rs1800497 del DRD2. Abreviaturas: *p* = *p*-valor; χ^2 = Chi-cuadrado; gl = grados de libertad.

5.8. Pruebas de regresión logística

Se aplicó el método de la regresión logística binaria para tratar de determinar si dados los valores de diferentes medidas se podía clasificar adecuadamente a los sujetos dentro del grupo experimental al que pertenecían inicialmente. Las condiciones de la prueba se hicieron eliminando los valores atípicos que superaran dos veces el valor de la desviación estándar, con un punto de corte para la clasificación de 0,5 y un máximo de iteraciones de 20. Se considera significativo el análisis si *p* < 0,05.

La tabla siguiente (Tabla18) indica las variables de agrupación y los datos resultantes de la prueba:

Diagnóstico	% aciertos			Modelo			Hosmer y Lemesh R ² N.			R ² CyS	
	Controles	Casos	%Global	χ^2	p	gl	χ^2	p	gl		
PPI_{60y} PPI₁₂₀ inicio	85	32,4	60,8	3,73	0,15	2	15,5	0,05	8	0,066	0,049
PPI₆₀ inicio	82,5	26,5	56,8	2,99	0,08	1	4,82	0,77	8	0,053	0,040
PPI₁₂₀ final	60	55,9	58,1	3,86	0,049	1	3,19	0,92	8	0,068	0,051
PPI_{60y} PPI₁₂₀ final	57,5	55,9	56,8	6,03	0,049	2	4,38	0,82	8	0,105	0,078
PPI_{60y} PPI₁₂₀ final + rs1800497 DRD2	57,6	69,7	63,6	15,58	0,004	4	3,72	0,81	7	0,281	0,210
Amp inicio + rs1800497 DRD2	51,5	66,7	59,1	4,32	0,22	3	2,62	0,91	7	0,085	0,063
PPI_{60y} PPI₁₂₀ inicio + rs1800497 DRD2	57,6	66,7	62,1	11,11	0,025	4	8,59	0,28	7	0,207	0,155
PPI₁₂₀ final + rs1800497 DRD2	54,5	69,7	62,1	7,85	0,049	3	9,92	0,19	7	0,150	0,112
rs1800497 DRD2	48,5	69,7	59,1	4,01	0,13	2	0,00	1	1	0,079	0,059

Tabla 18. Resultados de las diferentes pruebas de regresión logística con diferentes parámetros de escrutinio. En rojo, los modelos con significación estadística. En negrita, los porcentajes de los grupos control y de casos clasificados correctamente. Abreviaturas: p = p -valor; R²N. = R cuadrado de Nagelkerke; R²CyS= R cuadrado de Cox y Snell; χ^2 = Chi-cuadrado; gl = grados de libertad.

6. DISCUSIÓN

6.1. Discusión metodológica

Apreciamos a lo largo de la investigación que eran numerosos los profesionales que establecían el diagnóstico de TDA/TDAH. Tuvimos casos derivados de consultas psicológicas, otros tras diagnóstico médico por Pediatras, Neurólogos o Psiquiatras y otros derivados por los orientadores escolares. Este hecho supone una discordancia de criterios diagnóstico. Esto supone un sesgo de selección de casos dado a la diferencia de criterios y patrones diagnósticos, discordancias recogidas en otros estudios (Cardo et al., 2011).

Un hecho constatado en el estudio fue el que fueron numerosos los tutores legales con escaso conocimiento sobre la patología de sus hijos, por lo que no disponían de herramientas para abordar y con ello minimizar las comorbilidades asociadas al TDA/TDAH.

Respecto a la medicación, el patrón seguido por la mayoría de los participantes fue el siguiente: a pesar de que la pauta de medicación estaba reglada y correctamente establecida por el profesional médico prescriptor, era frecuente que los tutores legales modificaran esta pauta sobre todo en los periodos vacacionales, abandonando la misma de forma completa en el verano. De esta forma, entendían que el menor era más libre y se le premiaba pues notaban que con la medicación estaban menos reactivos y no “eran los mismos”.

En otras ocasiones, fuimos testigos de escasa paciencia en la educación llevada a cabo por algunos padres. Olvidaban que eran niños/as, y que su naturaleza era ser inquietos o querer realizar actividades de juego por encima de tareas escolares. Siendo el diagnóstico una especie de salvaguarda de conductas fuera de lo que podrían considerar ellos o la sociedad conductas normalizadas.

Otro obstáculo que nos encontramos fue la dificultad para cuadrar las citas, dado que cada familia modificaba los horarios y con frecuencia no acudían a las citas programadas. Esto conllevó una prolongación de la investigación.

Respecto a la coordinación, con el Centro Escolar de Alba de Tormes fue muy sencilla y agradecemos de nuevo la colaboración de todos los profesores. Las charlas formativas fueron concisas, y en ellas se resolvieron las dudas que pudieran surgir, por lo que en los días sucesivos el trabajo se desarrolló en un contexto muy favorable.

Observamos también discrepancias entre la evaluación que realizaba el profesor del menor y la realizada por los padres. No tanto por la diferencia de comportamiento del menor en la esfera familiar o la esfera escolar, sino más bien la achacamos a la subjetividad del evaluador. En general, se

valoraba un mayor grado de comorbilidad por el tutor legal, así como con más frecuencia un sentimiento de que su hijo padecía TDA/TDAH, incluso entre los controles.

En la mayor parte de los análisis realizados, se pretende identificar las diferencias existentes entre los grupos establecidos según su edad, sexo y su situación caso/control en las distintas pruebas. Así, se realizaron varios análisis de la varianza (ANOVA). Para evitar el problema de las comparaciones múltiples se aplicó el test de Bonferroni para reducir el riesgo tipo I y por tanto la probabilidad de detectar diferencias significativas cuando éstas realmente no se dan. De los resultados obtenidos, algunos casos podrían haber mostrado resultados significativos si hubiéramos utilizado otro test menos conservador que el de Bonferroni o si el tamaño de muestra hubiera sido mayor.

Finalmente, no pudimos incorporar un paradigma activo de medición del RAS-PPI pues observamos ciertas dificultades a la hora de establecer el modelo de simulación a realizar durante la prueba. Creemos sería interesante abordar esta perspectiva en un futuro, teniendo como base la prueba actual a la que incluiríamos formas visualmente agradables para el menor. Al finalizar la prueba, se podría indicar al paciente que explicará lo proyectado, observando así su grado de atención.

La falta de perspectiva evolutiva que atienda las diferencias presentes en los síntomas nucleares se constata por el hecho de que todos los adultos diagnosticados de TDAH lo son a partir de criterios validados sólo en niños (American Psychiatric Association, 2013). De idéntico modo, los síntomas no debutan ni repercuten igual en la edad infantil que en las posteriores, por lo que el entrenamiento a padres y la coordinación con el entorno escolar resultan capitales para el ulterior desarrollo evolutivo y emocional. Así, mientras en la niñez y pre-adolescencia domina la hiperactividad, en la adolescencia y en la edad adulta es la inatención la que prevalece (Salvi et al., 2019). Otro dato significativo es la alta comorbilidad informada en el adulto (Saiz, 2013) que, de haber un buen diagnóstico previo, podría reducirse con medidas psicoeducativas adecuadas. No hay que olvidar tampoco los hallazgos en el neurodesarrollo que se han producido en las décadas recientes, a los que habrá que acompañarse de intervenciones socioeducativas eficaces.

6.2 Evaluación clínica

La precisión de la estimación se ve influenciada por la variación de los criterios clínicos-diagnósticos acontecida en la última década, así como de los métodos de evaluación, las fuentes de información utilizadas y las características socioculturales de la población evaluada (Cardo et al., 2011).

Por un lado, los criterios diagnósticos del DSM-5 son cinco veces más efectivos que los de la

Organización Mundial de la Salud CIE-10 (WHO, 2000). Según el nivel asistencial, sólo en un 24% de los niños derivados a Salud Mental desde Atención Primaria por consulta o sospecha diagnóstica de TDAH se confirma el hallazgo (Saiz et al., 2013). Por otro lado, hay una notable discrepancia entre padres o entre éstos y docentes sobre la frecuencia e intensidad de los síntomas, haciendo así del diagnóstico del TDAH algo incierto. Tampoco debe olvidarse la permisividad educativa en que nos movemos, que puede dar lugar a que conductas agresivas o desafiantes puedan ser confundidas con un TDAH, lo que hace necesario realizar un buen diagnóstico diferencial (Rivera et al., 2013), por lo que entendemos que esto denota una gran labilidad a la hora de establecer un diagnóstico seguro.

Factor género

La principal diferencia en la proporción de aparición del TDA/TDAH según género se da ente los 6-11 años de edad, igualándose en la adolescencia y siendo prácticamente equivalente en la edad adulta. La mayor parte de los estudios estiman esta proporción en la niñez entre un 1:3 hasta un 1:6 a favor de los niños (Ramos-Quiroga et al., 2006; Soutullo Esperon et al., 2016). Aunque en la práctica clínica, consultan 9 niños por cada niña, lo que indica una proporción importante de niñas infradiagnosticadas (Spencer et al., 2007).

Factor edad en la realización pruebas

Una constante durante la realización de la prueba de medición de RAS-PPI fue que, en los menores de 11 años, tuvimos que repetir varias veces la medición de la prueba, ya que casi fue constante que la primera vez, aunque los electrodos estuvieran correctamente colocados, no hubiera un registro correcto de las variables. La curva y los gráficos que aparecían indicaban un registro no adecuado, que achacamos a la dificultad de colocar los electrodos en el orbicular y a la movilidad que muchas veces tuvieron los participantes, ya que fue complejo el que permanecieran inmóviles durante 15 minutos.

En aquellos niños/as en los que la prueba no se validaba tras un segundo intento, se programaba para repetir un próximo día con el objetivo de no interferir en la atención del menor.

Del mismo modo, resultó complejo recoger la muestra de esputo en los menores de 11 años por escasa salivación y en los adolescentes por vergüenza. Algunas de las muestras fueron rechazadas, dado que los menores habían consumido alimentos previamente, por lo que tuvieron que repetirse.

Respecto a la realización de los test, con los adolescentes se detectó rechazo a la hora de responder a algunas preguntas en relación con su comportamiento delictivo o sexual, mientras que en el cuestionario de los niños/as por debajo de los 11 años de edad, ocurrió que con frecuencia no entendían algún concepto abstracto como la felicidad o el estar orgulloso de uno mismo. Para ver que

entendían de forma adecuada la pregunta, se les preguntaba qué habían entendido cuando dudaban, y se explicaba al menor, con palabras sencillas y a todos con la misma explicación, este concepto.

6.3. SNPs y TDAH

En general, no se ha identificado ningún marcador consistente del TDAH ni gen singular con efecto potencial de riesgo (Saiz et al., 2013; Coghill et al., 2009). El genotipado de 438.784 SNPs fue analizado en 2803 individuos con TDAH mediante la secuenciación del genoma completo (GWAS) sin resultados significativos, sugiriendo que cualquier variación de riesgo deben tener efectos medios muy pequeños a nivel de población, con odds ratios (OR) máximas de aproximadamente 1,3-1,4, y probablemente mucho menores, vinculando a su vez la necesidad de tamaños de muestra mucho más grande (Neale et al., 2010).

Los estudios de familia, adopción y gemelos apoyan la etiología del TDAH. La creciente evidencia sugiere factores genéticos complejos en el TDA/TDAH (Itohara et al., 2015). Hay zonas específicas de cromosomas que se han correlacionado positivamente con genes de riesgo de enfermedad, como el cromosoma 16 en el compartimento 16.4, 5p13, 11q22–25, 17p11 (Coghill et al., 2009) y 5p, 6q, 7p, 12q, 13q (Gold et al., 2014).

Los genes candidatos al estudio etiológico del TDA/TDAH están relacionados con las vías dopaminérgicas, noradrenérgica y serotoninérgica (Waldman and Gizer, 2006). La literatura apoya un efecto pequeño, pero significativo, para varios genes de estas vías, y en particular los que codifican DRD4, DRD5, DAT1, HTR1B, SNAP25, (Coghill et al., 2009; Itohara et al., 2015) NET 1 (Illot et al., 2010) DRD2, 5HTT, DBH, IL2, IL6, TNF- α , BDNF, TPH2, ARRB2, SYP, ADRB2, HES1, MAOA y el PNMT (Gold et al., 2014). Aunque no hay datos que soporten resultados conclusivos.

6.3.1. Polimorfismo rs3746544 del gen SNAP25

La proteína de asociación sinaptosomal 25 (SNAP25) es una proteína de la membrana plasmática presináptica, con un *rol* integral en la transmisión sináptica. Esta forma un complejo con la syntaxina y las proteínas de las vesículas sinápticas (sinaptobrevina y sinaptotagmina) que facilita la exocitosis del neurotransmisor desde la vesícula presináptica a la hendidura sináptica, con la mediación del calcio (Zhang et al., 2011; Coghill et al., 2009). Además, se le atribuye un papel importante en la capacidad de retener información relevante de las tareas (memoria y aprendizaje) por su efecto sobre la potenciación a largo plazo en el hipocampo (Rizzi et al., 2012) y el desarrollo del córtex cingular posterior, hipotéticamente vinculado en la red defectuosa correlacionada con la regulación de la atención y de estar implicado en el TDAH (Söderqvist et al., 2010).

En el ser humano el gen *SNAP25* se localiza en el cromosoma 20 (p12-12p11.2). Está diferencialmente expresado en el cerebro, ante todo en el neocórtex, el hipocampo, el núcleo talámico anterior, en la sustancia negra y en las células granulares del cerebelo (Gosso et al., 2008).

La premisa de que el *SNAP25* es un factor de susceptibilidad genética para el TDAH es apoyada por algunos autores (Kim et al., 2007; Guan et al., 2009; Zhang et al., 2011; Hasan et al., 2014; Salatino et al., 2016). Basados en el ratón *Coloboma*, un modelo animal propuesto por Wilson (2004) para el estudio del TDAH se ha hecho un enfoque en el gen *SNAP25* ya que en este animal hay una exhibición espontánea de hiperactividad locomotora y reducción de la dopamina en relación al estriado dorsal (Sánchez et al., 2012).

Este modelo porta una delección ~2cM en la región cromosómica dentro de la que se encuentra la proteína de asociación microsomal de 25 kDa (Sánchez et al., 2012). Lo que permite establecer un vínculo entre *SNAP25* y el estado de actividad motora exacerbada típica de la enfermedad.

Se encontró que los SNPs rs 362547 (Zhang et al., 2011), el rs8636, rs2327265, rs6108464, rs4813925 (Guan et al., 2009), de la proteína sinaptosomal 25 son una variante asociada al riesgo de TDAH en la población Han China. El rs478597 ha sido valorado como un factor de riesgo en adultos pero no en niños en la comunidad brasileña (Salatino et al., 2016). Otras variantes del *SNAP25* han sido estudiadas, pero no han podido replicarse los hallazgos, como en el *SNAP25*-rs8636 y el SNP rs6108461 (Cupertino et al., 2016).

Los síntomas severos del TDAH se relacionan con el polimorfismo *SNAP25* MnlI SNPs (rs3746544) en la población turca (Hassan et al., 2014). Los niños con trastorno del espectro autista (ASD) e hiperactividad, una característica comórbida compartida con el TDAH (48-70%), presentan un polimorfismo del gen *SNAP25*, específicamente el SNPs rs 363043 heterocigotos (CT), en una muestra de 68 pacientes caucásicos (Guerini et al., 2011).

Hay una asociación consistente ORs 1,15 y riesgo atribuible del 6% entre el polimorfismo de nucleótido simple rs 3746544 (alelo T) situado en la región 3' UTR del gen *SNAP25* y expresado en cerebelo, pedúnculo y lóbulo occipital en relación a pacientes con TDAH de descendencia europea (Forero et al., 2009), corroborado con la valoración de una Odds ratio ORs de 1,19 (1,03-1,38) para SNPs rs3746544 en la compilación de estudios basados en las familias residentes en Utah de igual descendencia (Faraone et al., 2005).

Los genes del complejo SNARE y sus interacciones pueden desempeñar un papel significativo en la susceptibilidad y el trabajo de memoria en el TDAH (Gao et al., 2015). El SNPs rs3746544 es un

ejemplo de ello, ya que se ha asociado al riesgo de deterioro de la memoria y TDAH con síntomas severos (Olguiati et al., 2014).

El SNPs rs3746544 tiene un fuerte desequilibrio de asociación con otros polimorfismos como el rs3787283 que presenta una gran asociación nominal al TDAH y el SNP rs1051312 del gen *SNAP25* (Kim et al., 2007). También se ha identificado al polimorfismo (rs3746544) como un factor de riesgo para el TDAH en combinación de NET1 (rs2242447) en la población turca (Pazvantoğlu et al., 2012).

En oposición a lo ya citado, otros autores no han podido encontrar asociación con el SNPs rs 3746544 y este trastorno (Guerini et al., 2011). Las pruebas acumulativas de esta asociación: SNPs rs 3746544 y TDAH han sido consideradas débiles por algunos (Sánchez-Mora et al., 2012) pero certeras por otros (Forero et al., 2009). No se sabe si este marcador tiene efectos funcionales dependientes de los alelos; Es posible que se encuentre en desequilibrio de vinculación con variaciones genéticas de relevancia funcional, localizadas en regiones codificadoras de proteínas o reguladoras (Forero et al., 2009).

La variante T/G del gen *SNAP25* SNPs rs3746544 (Hasan et al., 2014), los heterocigotos CT para TDAH con clínica de hiperactividad, síntoma compartido con el espectro autista (Guerini et al., 2011) y los homocigotos GG se han identificado como factor de riesgo para la enfermedad (Hasan et al., 2014)

6.3.2. Polimorfismo rs907697 del gen *SYT2*

Este gen *SYT2* codifica una proteína de la membrana vesicular sináptica. Se piensa que la proteína codificada funciona como un sensor de calcio en el tráfico vesicular y la exocitosis. Las mutaciones en este gen están asociadas con síndrome miasténico, presináptico, congénito, con o sin neuropatía motora. El empalme alternativo da como resultado múltiples variantes de transcripción. (synaptotagmin 2 humano (s.f.). Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/127833>). Tiene una expresión dominante en el cerebro posterior y médula espinal (Kochubeyv and Schneggenburger, 2011). La *SYT2* juega un papel clave para la eficacia y el momento de la transmisión sináptica inhibitoria en el cerebelo (Chen et al., 2017).

El polimorfismo SNPs rs-907697 C/T, se localiza en el cromosoma 1:202599607 LOC105371686 (*SYT2*, rs907697 (s.f.). Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs907697>).

El gen *SYT2* está fuertemente asociado tanto al TDAH de la adultez como al TDAH de la infancia ($p = 0,001$, OR = 1,49 (1,18-1,89) y $p = 0,007$, OR = 1,37 (1,09-1,72) respectivamente (Sánchez et al.,

2012). Los SNPs con asociación nominal en niños son el rs12739678, el rs907697, el rs9633344 y el 6427957), y en adultos los SNPs rs907697 y el rs 6427957 (Sánchez et al., 2012).

Los homocigotos TT del SNPs SYTS2 rs907697 tienen mayor susceptibilidad a padecer TDAH (Sánchez et al., 2012).

6.3.3. Polimorfismos asociados a circuitos dopaminérgicos

Los estudios de imágenes más actualizados confirman la implicación del circuito dopaminérgico en la fisiopatología del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (Klein et al., 2017).

El gen Receptor de Dopamina D2 (*DRD2*) se ha vinculado a los síntomas antisociales del trastorno de la personalidad, la alta búsqueda de novedad, alcoholismo y comportamientos adictivos. Las adicciones son cada vez más reconocidas como entidades con una neuroanatomía y neurobiología comunes. El refuerzo de las recompensas naturales, como la comida y el sexo, y las recompensas artificiales, como las drogas de abuso, están mediadas, en parte, en la vía mesocorticolímbico- dopaminérgica. El circuito neuronal involucrado en múltiples adicciones también está implicado en una serie de trastornos neuropsiquiátricos, incluyendo el TDAH (Gold et al., 2014).

6.3.3a-Polimorfismo rs1800497 del gen *DRD2*

El alelo T en homocigosis TT o en heterocigosis CT fue significativamente más frecuente en pacientes masculinos afrocaribeños con TDA/TDAH que en los controles, con lo que sugieren una alta susceptibilidad a TDAH en los portadores de dicho alelo menor. Sin embargo, esta asociación desaparece en asiáticos y en caucásicos (Pan et al., 2015).

6.3.3b-Polimorfismo rs1800955 del gen *DRD4*

Este gen se localiza en el cromosoma 11p15.5, codifica el subtipo D4 del receptor de dopamina, el cual está acoplado a una proteína G que inhibe la adenilatociclasa. Está constituido por 4 exones y 3 intrones (*DRDA* humano (s.f.). Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1815>). La conducta de búsqueda de novedades se hereda aproximadamente en un 40 %. (Tsuchimine et al., 2009). Un componente importante (aproximadamente el 10 % del componente genético) parece deberse al polimorfismo rs1800955 del *DRDA* (rs1800955 (s.f.). Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1800955>).

El polimorfismo *DRD4* se ha estudiado en asociación con esquizofrenia, trastorno obsesivo-compulsivo con tics, trastorno maníaco-depresivo bipolar, búsqueda de novedad anormal y TDAH.

El gen *DRD4* es un marcador genético que puede tener un papel en la etiología de los diferentes rasgos del comportamiento y las enfermedades mentales (Gold et al., 2011)

El receptor D4 de dopamina media la acción pos sináptica de la dopamina (Kirley et al., 2002). El gen *DRD4* es bien conocido como un gen candidato en estudios genéticos del TDAH que han informado de la presencia de polimorfismos particulares con mayor frecuencia en los niños afectados. Anteriormente, se había demostrado que la variación del receptor medía una respuesta intracelular atenuada de dopamina (Gold et al., 2011). La Hoste et al. (1996), fue el primero en examinar las variaciones del *DRD4* en la longitud de una región que contiene una secuencia de repetición de 48 pb. En niños con TDAH y los controles emparejados por etnia, la variación de *DRD4* con una repetición de 7 veces se produjo significativamente más a menudo en aquellos con TDA/TDAH que en la muestra de control, confirmado posteriormente por Gizer et al., (2009). Mientras que el alelo de 7 repeticiones del VNTR del gen *DRD4* se asocia con un rendimiento relativamente mejor, el alelo A del SNP-521 se asocia con un peor rendimiento (Bellgrove et al., 2005)

Un modelo de ratón generado por Avale et al, utilizó 6-hidroxidopamina para interrumpir las vías dopaminérgicas centrales neonatales. Los ratones lesionados mostraron signos de hiperactividad que desaparecieron después de la pubertad; Los síntomas de hiperactividad incluyeron déficit en tareas de coordinación motora continuamente realizadas, reducción de la inhibición en las pruebas de conflicto de aproximación/evitación y respuestas paradójicas hipo locomotoras a anfetamina y metilfenidato. Del mismo modo, el antagonista de *DRD4*, PNU-101387 G, previno la hiperactividad en los ratones lesionados con 6-hidroxidopamina de tipo salvaje. La expresión de hiperactividad juvenil y la inhibición conductual deteriorada se basan en la señalización de *DRD4*, que es esencial para la manifestación de las características presentes en el modelo de ratón similar al TDAH (Gold et al., 2011)

Existe una asociación significativa entre polimorfismos del gen *DRD4* y el TDAH (Faraone et al., 2005; Bierderman, et al., 2005; Yang et al., 2008; Forero et al., 2009; Das et al., 2011). A este gen se le atribuye un 5% aproximadamente de riesgo de predisposición a la enfermedad (Forero et al., 2009).

Los portadores del alelo C del gen *DRD4* SNPs rs916455 son más propensos a tener síntomas persistentes de TDA/TDAH en la edad adulta (Li et al., 2013). Se observó también una correlación entre el *DRD4* rs1800955 y un alto índice de TDAH en la población India (Das et al., 2011). En pacientes masculinos de Corea, se sugieren un papel del *DRD4* SNP 521 C/T en la susceptibilidad a TDAH (Yang et al., 2008).

La presencia del polimorfismo de repetición en tándem de 120 pb en la región promotora del gen *DRD4* está asociado con una mayor vulnerabilidad para TDAH y el trastorno de oposición desafiante en un estudio en niños estadounidenses (Martelet et al., 2011). En tanto que otras variantes de repetición en tándem, como el alelo de 5 repeticiones de *DRD4*, puede conferir protección para la gravedad de los síntomas de hiperactividad-impulsividad en comparación con el alelo de 4 repeticiones (Kim et al., 2005).

Los pacientes con Polimorfismos del gen *DRD4* tienen una peor respuesta al tratamiento farmacológico del TDAH y precisan dosis mayores en comparación a los que no presentan esta variante (McGough et al., 2005)

La asociación del polimorfismo del gen *DRD4* con el TDAH es refutada por otros autores, en cuyos estudios no se le vincula como factor de riesgo de esta enfermedad (Eisenberg et al., 2000; Hawi et al., 2000; Lowe et al., 2004; Mill et al., 2005; Muller et al., 2005; Coghill and Banaschewski, 2009; Neale et al., 2010).

Los genotipos *DRD4* pueden interactuar con los factores de riesgo ambientales y aumentar la respuesta del individuo a las contingencias ambientales (Martel et al., 2011).

Los homocigotos (TT) del Gen *DRD4* SNPs rs1800955 (Das et al., 2011) y del alelo (A) de este polimorfismo (Bellgrove et al., 2005), se asocian a un bajo rendimiento atencional. En el caso de los TT, se les relaciona con un predominio de la inatención sobre la hiperactividad (Das et al., 2011). El gen *DRD4* tiene un alto contenido de bases citosinas y guaninas (CG), importantes para las modificaciones epigenéticas en la expresión del gen (Aguirre et al., 2007). Los heterocigotos (C/T) de este gen, se han vinculado con un aumento del riesgo del TDAH (Yang et al., 2008).

64. Análisis del RAS y sus modificaciones en el TDAH

Amplitud.

La amplitud no discrimina a los controles de los niños diagnosticados de TDAH. Sin embargo, al introducir la variable género, ya encontramos diferencias. En las mediciones del RAS, es necesario tener en cuenta las diferencias según el género ya que los valores de RAS se han mostrado significativamente diferentes según el género en varios estudios (Gebhardt et al., 2012). En ese sentido, es curioso que este parámetro discrimine a los niños controles y diagnosticados de TDAH, tanto a los menores como a los mayores de 11 años, pero no a las niñas.

Latencia.

Este parámetro no discrimina a los controles y casos, ni tampoco cuando se tiene en cuenta la edad o el género.

Habitación.

En primer lugar, si analizamos los parámetros correspondientes al RAS, se observa que a pesar de que a priori se pudiera pensar que los valores de habitación deberían ser más elevados en los casos que en los controles y también deberían ser más altos en la segunda ronda con respecto a la primera, dichos parámetros fueron similares en ambos grupos y no existieron diferencias entre pruebas. Es decir, no se detectaron diferencias significativas entre casos y controles para los valores de habitación en ambas rondas de la prueba.

Sin embargo, al tener en cuenta la edad, se aprecia que los niños con TDAH menores de 11 años se habitúan menos que los controles de la misma edad. Las niñas mayores de 11 años diagnosticadas de TDAH también presentan un menor grado de habitación que sus correspondientes controles. Esto es interesante, ya que funcionalmente, la habitación evita que los individuos presten atención a estímulos irrelevantes, por lo que están directamente relacionado con la atención selectiva (Corbetta et al., 2008). Un déficit de habitación como el que se aprecia en los niños con TDAH podría indicar un deterioro en el bloqueo de estímulos repetidos que puede provocar disrupción cognitiva por sobrecarga sensorial (Ludewig et al., 2003).

Hay también una diferencia de género, pues, en los menores de 11 años, las niñas y niños controles presentan diferente grado de habitación. También se aprecian diferencias de género en la habitación al reflejo de sobresalto entre los niños y niñas mayores de 11 años diagnosticados de TDAH.

PPI.

En la primera medición, no hay diferencias entre controles y los individuos diagnosticados de TDAH. Realizando la medición con 6 meses de diferencia, (segunda parte del experimento) indican que entre pruebas aumenta la inhibición del RAS en los individuos sanos mientras que no sucede así en los individuos afectados por TDAH, muy probablemente como consecuencia de un filtrado sensorimotor mucho más adecuado en los individuos sanos. De las dos mediciones empleadas, es la PPI₁₂₀ de la segunda medida la que discrimina significativamente a los controles de los casos. Hay controversias en la literatura acerca de la alteración de la capacidad sensoriomotora en los pacientes con TDAH. Mientras que algunos autores indican que en estos pacientes, la PPI permanece relativamente intacta,

o al menos funcional (Feifel et al., 2009; Hanlon et al., 2009; Conzelmann et al., 2012), otros indican un déficit de PPI en individuos diagnosticados con TDAH (Hawk et al., 2003; van Rooij et al., 2015), déficit que se revierte con metilfenidato (Ashare et al., 2010).

Teniendo en cuenta el género y la edad, hay diferencias significativas entre las niñas menores de 11 años controles entre la primera y segunda medición. Las niñas (mayores y menores de 11 años) tienen respuestas significativamente diferentes entre controles y TDAH.

Los niños menores de 11 años sólo se diferencian en los valores de PPI entre la primera y segunda medición en el grupo control.

Por otra parte, a pesar de que los pacientes se sometieran a tratamiento en los 4 meses que hubo entre ambas pruebas, los valores obtenidos en la prueba PPI fueron similares. Dicho de otra manera, no se detectaron mejoras en la prueba como consecuencia del tratamiento en los individuos afectados por TDAH. Es decir, no se observaron diferencias significativas dentro de los casos para los diferentes parámetros de PPI entre ambas pruebas. Sin embargo, dentro de los controles, sí que se detectaron diferencias en los parámetros de las mediciones de las pruebas de PPI en los niños y niñas menores de 11 años entre la primera y la segunda prueba. Esto se debe probablemente a que los niveles de PPI aumentan hasta dicha edad y luego se estabilizan hasta el adulto, en la misma línea que otras investigaciones realizadas hasta el momento (Gebhardt et al., 2012). Esto se debe probablemente a que en los sujetos sanos, el RAS se inhibe de manera más fuerte cuando éstos se someten a estímulos previos (PPI) de mayor duración. Sin embargo, dicho efecto no fue detectado en el grupo formado por los casos. Se sugieren tres razones por las que este efecto no es detectado: el tamaño de muestra es demasiado pequeño, el test de Bonferroni es demasiado conservador o como consecuencia de las alteraciones neurológicas que presentan los pacientes afectados por este trastorno.

6.5. Correlaciones entre las distintas variables estudiadas

6.5.1. Correlación capacidad sensoriomotora y polimorfismos

De todas las combinaciones realizadas entre los diferentes polimorfismos estudiados y la PPI, encontramos que en el polimorfismo rs1800497 del gen *DRD2* el valor de la PPI₆₀ discrimina significativamente a los controles y niños con TDAH que presentan el genotipo mutado (TT), de manera que los controles con este genotipo, presentan valores de PPI₆₀ significativamente menores que los niños con diagnóstico de TDAH.

Análisis discriminante

Se aplicó el método del análisis discriminante con las diferentes variables del estudio para tratar de determinar si se puede identificar correctamente un determinado individuo como caso/control y por tanto, para analizar la posible utilidad de esta técnica como elemento de diagnóstico adicional a las pruebas que se realizan actualmente.

Los resultados del análisis discriminante no fueron del todo esperanzadores, ya que las diferentes combinaciones de variables no superaron el 70% de acierto global.

Las primeras mediciones de PPI por sí solas no discriminan a la población, cosa que sí hace la PPI₁₂₀ de la segunda medición, aunque sólo al 56,8%. Esta capacidad de discriminación puede ser debida a una mayor maduración del sistema nervioso de los individuos participantes. Un factor clave es la inclusión del polimorfismo rs1800497 del *DRD2*, que unido a la medición de la amplitud inicial o a la combinación de las mediciones de PPI₆₀ y PPI₁₂₀ iniciales permite categorizar de manera bastante precisa a nuevos individuos como casos o controles, con un 66,7 % y 68,2% de acierto global precisa a la población (66,7% y 68,2% respectivamente). También, los valores de las variables PPI₆₀ inicial y PPI₁₂₀ final junto con el polimorfismo rs1800497 del *DRD2* discrimina significativamente a la población (65,2%). Cualquier otra combinación no fue significativa.

Una conclusión esperada, extraída de este análisis fue establecer que el diagnóstico realizado por los especialistas era más certeros y permitían discriminar significativamente, cosa que no se conseguía con los diagnósticos emitidos por padres, profesores o la investigadora del estudio.

Regresión logística binaria

Para corroborar los datos anteriores, se aplicó el método de la regresión logística binaria intentando determinar las combinaciones anteriores podían clasificar adecuadamente a los sujetos dentro del grupo experimental al que pertenecían inicialmente. Así, en el caso de la medición única de la PPI₁₂₀ en la segunda medida, obtenemos que el 60% de los controles y el 55,9% de los casos se clasifican correctamente, con un 58,1% de acierto global. De esta forma, la clasificación de los “casos” como tales es menos eficaz. Sin embargo, el modelo se podría considerar como correcto desde un punto de vista estadístico ($\chi^2_1 = 3,86$ y $p = 0,04$; prueba de Hosmer y Lemeshow $\chi^2_8 = 3,19$ y $p = 0,92$) a pesar del bajo valor del R² de Nagelkerke (0,06) y por lo tanto la variabilidad explicada por el modelo es baja.

Lo mismo se puede aplicar a los distintos parámetros de las pruebas PPI entre individuos sanos e individuos afectados por el trastorno por déficit de atención (PPI₆₀ inicial y PPI₁₂₀ inicial; PPI₆₀ inicial y PPI₁₂₀ final) y aumenta el porcentaje de acierto cuando se evalúa el polimorfismo rs1800497 del

DRD2 junto a la combinación de mediciones anteriores (ver sección 5.9).

Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas en cuanto a los parámetros que dictan el reflejo de sobresalto RAS (intensidad y latencia) sugiriendo que el reflejo no está afectado en estos pacientes, sino que la alteración del mismo radica en su modulación en determinadas circunstancias (como la habituación) y en la capacidad del cerebro para filtrar la información relevante (PPI). Además, no se detectaron diferencias significativas entre el resultado de ambas pruebas PPI en los individuos del grupo diagnosticado con TDAH como consecuencia del tratamiento. En conclusión, es probable que el tratamiento no mejore sustancialmente el filtrado sensorimotor en los individuos afectados por este trastorno o que no fuera detectado por nuestro diseño experimental. El posible uso de la prueba PPI como herramienta de confirmación del diagnóstico realizado por un experto aunque es válido, no ofrece un porcentaje de acierto muy elevado, aunque los resultados mejoran si las mediciones se repiten en varias ocasiones y especialmente si se combina con análisis de SNPs. La PPI podría utilizarse en combinación con otras pruebas diagnósticas, como herramienta de seguimiento en estos sujetos.

Finalmente, hay que destacar que en el diseño experimental de estos estudios es importante tener en cuenta factores como el tamaño de muestra, las edades de los individuos y el sexo ya que pueden influir en la aparición de variabilidad sistemática no planificada.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

Primera: La alta prevalencia actual del TDA/TDAH no puede explicarse mediante una única variable, sino por un cúmulo de ellas, entre las que destaca la disparidad en el uso de criterios, instrumentos y escalas de juicio clínico.

Segunda: El diagnóstico realizado por los especialistas es más certero y permite discriminar significativamente a los controles y niños con TDA/TDAH, cosa que no se consigue con los diagnósticos emitidos por padres, profesores o la investigadora del estudio.

Tercera: La evaluación de la PPI es una técnica adecuada para el diagnóstico de esta patología, incrementándose el porcentaje de acierto global si se combina con análisis de los polimorfismos rs907697 del *SYT2* y rs1800497 del *DRD2*

Cuarta: El valor de la PPI₆₀ discrimina significativamente a los controles y niños con TDA/TDAH que presentan el genotipo mutado (TT) del rs1800497 del gen *DRD2*.

Quinta: No hemos encontrado una asociación directa entre los polimorfismos rs3746544 del *SNAP25*, rs1800955 del *DRD4* y rs907697 del *SYT2* y la susceptibilidad al TDA/TDAH.

Sexta: En nuestro estudio, ser portador del alelo T del polimorfismo rs1800497 del gen *DRD2* confiere protección ante la posibilidad de desarrollar TDA/TDAH frente a si es portador del alelo C.

Séptima: La medición del RAS-PPI se ve dificultada en los niños menores de 8 años, siendo necesaria la repetición de la prueba de medición una media de 3 veces para poder captar la variación de los estímulos. Esta repetición, tuvo que realizarse en días diferentes para no perjudicar la atención de los menores. Creemos que el problema puede deberse por un lado al menor desarrollo cognitivo y por otro a una menor captación del reflejo por parte de los electrodos en niños tan pequeños.

Octava: En este estudio, únicamente pudimos reclutar a 2 hermanos (gemelos), no pudiendo por ello estudiar la asociación familiar del TDA/TDAH. No obstante, muchos de los participantes mostraron su interés por realizar un estudio familiar, dado que los tutores legales de gran parte de los menores habían experimentado en la infancia muchos de los síntomas que hoy en día se cuentan como parte del diagnóstico de TDA/TDAH.

Novena: De los test utilizados en el estudio, creemos que, por su rentabilidad para valorar el grado de afectación en las distintas facetas de la vida los menores, el test W-FIRST es el que

mayor información aporta. El resto, son útiles para reforzar el diagnóstico pero vemos gran variabilidad de criterios según cumplimente los mismos: padre, madre o profesor del menor.

Décima: Es muy necesario encontrar una prueba objetiva y certera, como la que utilizamos en nuestro estudio mediante la medición de la RAS-PPI, pues sigue siendo un síndrome sobre el que aún pesa cierta incertidumbre entre algunos profesionales sanitarios acerca de su existencia o no. Las familias nos trasladaron su malestar, ya que, a menudo, el retraso diagnóstico dificulta el desarrollo normal del menor y favorece un clima de incertidumbre agravado por ciertas connotaciones negativas a nivel social que siguen recibiendo los niños con TDA/TDAH.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Abad-Mas, L., Ruiz-Andrés, R., Moreno- Madrid, F., Herrero, R., Suay, E. (2013). Intervención psicopedagógica en el trastorno por déficit de atención/ hiperactividad. *Rev Neurol* 57 (Supl 1): S193-203).
- Achenbach, T.M. (1978). The Child Behavior Profile: I. Boys aged 6–11. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 46(3), 478–488. doi:10.1037/0022-006X.46.3
- Achenbach, T.M., Edelbroch, C.S. (1984). Psychopathology of childhood. *Annu Rev Psychol.* 35:227-56. Review.
- Achenbach, T.M. (1991). Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 profile. Burlington: University of Vermont. Department of Psychiatry.
- Acosta-Lopez, J., Cervantes-Henriquez, M., Sanchez-Rojas, M., Nuñez-Barragan, M., Puentes-Rozo, P., Aguirre-Acebedo, D., et al. (2010). Alteraciones del control inhibitorio conductual en niños de 6 a 11 años con TDAH familiar de Barranquilla. *Psicogente* 13(24): 274-291.
- Adler, L.A., Faraone, S.V., Spencer, T.J., Berglund, P., Alperin, S., Kessler, R.C. (2017). The structure of adult ADHD. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 26(1):e1555.
- Aguirre, A.J., Apiquián, R., Fresán, A., Cruz-Fuentes, C. (2007). Association analysis of exon III and exon I polymorphisms of the dopamine D4 receptor locus in Mexican psychotic patients. *Psychiatry Research* 3;153(3):209-215.
- Akutagava-Martins, G.C., Salatino-Oliveira, A., Kieling, C.C., Rohde, L.A., Hutz, M.H. (2013). Genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: current findings and future directions. *Expert Rev Neurother* 3(4):435-45. doi:10.1586/ern.13.30
- Albert, J., López-Martín, S., Fernandez-Jaen, A., Carretiém, L. (2008). Emotional alterations in attention deficit hyperactivity disorder: Existing data and open questions. *Revista de Neurología* 47(1):39-45.
- Alderson, R.M., Rapport, M.D., Kasper, L.J., Sarver, D.E., Kofler, M.J. (2012). Hyperactivity in boys with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the association between deficient behavioral inhibition, attentional processes, and objectively measured activity. *Child Neuropsychol* 18(5):487–505. doi:10.1080/09297049.2011.631905
- Almas, L., Blangero, J. (2001). Endophenotypes as quantitative risk factors for psychiatric disease: rationale and study design. *American Journal of Medical Genetics* 105:42–44. doi:10.1002/1096-8628(20010108)105:1<42:AID-AJMG1055>3.0.CO;2-9
- Al-Mubarak, B.R., Omar, A., Baz, B., Al-Abdulaziz, B., Magrashi, A.I., Al Yemni, E., et al. (2020). Whole exome sequencing in ADHD trios from single and multi-incident families implicates new candidate genes and highlights polygenic transmission. *Eur J Hum Genet.* doi:10.1038/s41431- 020-0619-7
- Altszuler, A. R., Page, T. F., Gnagy, E. M., Coxe, S., Arrieta, A., Molina, B. S., & Pelham, W. E., Jr (2016). Financial Dependence of Young Adults with Childhood ADHD. *Journal of abnormal child psychology*, 44(6), 1217–1229. doi:10.1007/s10802-015-0093-9
- American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (4th ed.) Washington, DC: Author.

- American Psychiatric Association. (2002). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Ed. Masson. Barcelona.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (DSM-5). (5th ed). Arlington, VA.
- Anokhin AP, Heath AC, Myers E, Ralano A, Wood S. (2003). Genetic influences on prepulse inhibition of startle reflex in humans. *Neurosci Lett.* 15;353(1):45-48.
- Arcos-Burgos, M. (2004). Pedigree disequilibrium test (PDT) replicates association and linkage between DRD4 and ADHD in multigenerational and extended pedigrees from a genetic isolate. *Molecular Psychiatry* 9(3):252–359. doi:10.1038/sj.mp.4001396
- Aron, A.R., Poldrack, R. (2005). The cognitive neuroscience of response inhibition: relevance for genetic research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biology Psychiatry* 57(11):1285–1292. doi:10.1016/j.biopsych.2004.10.026.
- Artigas, J. (2003). Comorbilidad del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Revista Neurologia* 36 (Supl 1):S68-78.
- Ashare, R.L., Hawk, L.W., Shiels, K., Rhodes, J.D., Pelham, W.E., Waxmonsky, J.G. (2010). Methylphenidate enhances prepulse inhibition during processing of task-relevant stimuli in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychophysiology* 47(5):838-845. doi:10.1111/j.1469- 8986.2010.0100
- August, G.J., Garfinkel, B.D. (1989). Behavioral and Cognitive Subtypes of ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 28(5): 739-748.
- Balbuena-Rivera, F. (2016). La elevada prevalencia del TDAH: posibles causas y repercusiones socioeducativas. *Psicología Educativa* 22 (2016) 81–85.
- Banaschewski, T., Soutullo, C., Lecendreux, M., Johnson, M., Zuddas, A., Hodgkins, P., et al. (2013). Health-Related Quality of Life and Functional Outcomes from a Randomized, Controlled Study of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs* 27:829–840.
- Barkley, R.A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull.* 121(1):65-94. doi:10.1037/0033-2909.121.1.65.
- Barkley, R.A., Russell, A. (1997). ADHD and the Nature of Self-Control. Ed. Guilford Press. New York. ISBN 1-57230-250X.
- Barkley, R.A., Fischer, M., Smallish, L., Fletcher, K. (2006). Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45(2): 192-202.
- Barkley, R.A. (2013). Distinguishing sluggish cognitive tempo from ADHD in children and adolescents: executive functioning, impairment, and comorbidity. *Journal of Clinical Child Adolesc Psychol* 42(2):161-173. doi:10.1080/15374416.2012.734259
- Barkley, R.A. (2018). Attention Deficit Hyperactivity Disorder. A handbook for diagnosis and treatment. Ed. Guilford Press. New York. ISBN 978-1-4625-3887-4.

- Bauermeister, J.J., ShROUT, P.E., Chávez, L., Rubio-Stipec, M., Ramírez, R., Padilla, L., et al. (2007). ADHD and gender: are risks and sequela of ADHD the same for boys and girls?. *J Child Psychol Psychiatry* 48(8):831-839. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01750.x
- Bellgrove, M.A., Hawi, Z., Lowe, N., Kirley, A., Robertson, I.H., Gill, M. (2005). DRD4 gene variants and sustained attention in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Effects of associated alleles at the VNTR and -521 SNP. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 136B1: 81-86.
- Bello, N.T. (2015). Clinical utility of guanfacine extended release in the treatment of ADHD in children and adolescents. *Patient Prefer Adherence* 30(9):877-885.
- Benito, C., Espino, F.J. (2013). *Genética Conceptos Esenciales. Polimorfismos Genéticos*. pp:438-446. Ed. Editorial Panamericana. Barcelona ISBN 9788498354072.
- Biederman, J. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview *Biological psychiatry*, 57 (11):1215-1220.
- Biederman, J., Munir, K., Knee, D. (1987). Conduct and oppositional disorder in clinically referred children with attention deficit disorder. A controlled family study. *Journal American Acad Child Adolesc Psychiatry* 26:724-727.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., Tsuang, M.T. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General Psychiatry* 49 (9):728-738.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Milberger, S., Doyle, A. (1993). Diagnoses of attention-deficit hyperactivity disorder from parent reports predict diagnoses based on teacher reports. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32(2):315-317.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Milberger, S., Garcia-Jetton, J., Chen, L., Mick, E., et al. (1996). Is Childhood Oppositional Defiant Disorder a Precursor to Adolescent Conduct Disorder? Findings from a Four-Year Follow-up Study of Children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 35(9):193-1204.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Taylor, A., Sienna, M., Williamson, S., Fine, C. (1998). Diagnostic Continuity Between Child and Adolescent ADHD: Findings From a Longitudinal Clinical Sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 37(3):305-313. doi:10.1097/00004583-199803000-00016.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Braaten, E., Spencer, T., Wilens, T.E., Frazier, E., et al. (2002). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *American Journal of Psychiatry* 159, 36-42.
- Biederman, J., Faraone, S.V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet* 366(9481): 237-248.
- Biederman, J., Faraone, S. V. (2006). The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income. *MedGenMed: Medscape general medicine*, 8(3):12
- Biederman, J., Petty, C.R., Evans, M., Small, J. Faraone, S.V. (2010). How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Res.* 2010 May 30; 177(3): 299–304. doi:10.1016/j.psychres.2009.12.010

- Bjornstad, G.J., Ramchandani, P., Montgomery, P., Gardner, F. (2015). Child-focused cognitive behavioural therapy for children who have been physically abused. Cochrane Database of Systematic Reviews. Ed John Wiley & Sons, Ltd. SN: 1465-1858. doi:10.1002/14651858.CD007838.pub2
- Bor, W., Sanders, M.R. Markie-Dadds, C. (2002). The Effects of the Triple P-Positive Parenting Program on Preschool Children with Co-Occurring Disruptive Behavior and Attentional/Hyperactive Difficulties. *J Abnorm Child Psychol* 30:571–587. doi:10.1023/A:1020807613155
- Braun, J.M., Kahn, R.S., Froehlich, T., Auinger, P. y Lanphear, B.P. (2006). Exposures to Environmental Toxicants and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in U.S. Children. *Environ Health Perspect.* 114(12): 1904–1909.
- Brian, J.A., Tipper, S.P., Weaver, B., Bryson, S.E. (2003). Inhibitory mechanisms in autism spectrum disorders: typical selective inhibition of location versus facilitated perceptual processing. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry* 44(4): 552-560.
- Brophy, K., Hawi, Z., Kirley, A., Fitzgerald, M., Gill, M. (2002). Synaptosomal-associated protein 25 (SNAP-25) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): evidence of linkage and association in the Irish population. *Mol Psychiatry* 7(8):913-917.
- Brown, E.T. (2000). Attention - deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults. Washington DC: *American psychiatric Press.*
- Bukstein, O. (2008). Substance Abuse in Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *Medscape J Med* 31;10(1):24.
- Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines, Fourth Edition, Toronto ON; CADDRA, 2018.
- Capdevila-Brophy, C., Artigas-Pallarés, J., Ramírez-Mallafre, A., López-Rosendo, M., Real-Gatus, J., Obiols-Llandrich. J.E. (2005). Fenotipo neuropsicológico del trastorno de déficit atencional/hiperactividad: ¿Existen diferencias entre los subtipos? *Revista de Neurología*, 40, pp. 17-23.
- Cardo, E., Servera, M., Vidal, C., de Azua, B., Redondo, M., Riutort, L. (2011). The influence of different diagnostic criteria and the culture on the prevalence of attention deficit hiperactivity disorder. *Rev Neurol.* 52(1):S109-S17.
- Castellanos, F.X., Fine, E.J., Kaysen, D., Marsh, W.L., Rapoport, J.L., Hallett, M. 1996. Sensorimotor gating in boys with Tourette Syndrome and ADHD: Preliminary Results. *Biol Psychiatry* 39:33- 41.
- Catalá-López, F., Periró, S., Ridao, M., Sanfeliu-Gimeno, G., Gènova-Maleras, R., Catalá, M.A. (2012). Prevalence of attention déficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry* 12;12:168. doi:10.1186/1471-244X-12-168
- Cattell, J. (1986). The time it takes to see and name objects. *Mind*, 11:63-65. doi:10.1093/mind/os-XI.41.63

- Chen, C., Arai, I., Satterfield, R., Young, S.M., Jonas, P. (2017). Synaptotagmin 2 Is the Fast Ca²⁺ Sensor at a Central Inhibitory Synapse. *Cell Rep.* 18(3):723-736. doi:10.1016/j.celrep.2016.12.067
- Chen, Q., Brikell, I., Lichtenstein, P., Serlachius, E., Kuja-Halkola, R., Sandin, S., et al. (2017). Familial aggregation of attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry.* Volume58, Issue3: Pages 231-239. doi:10.1111/jcpp.12616
- Chen, M-H., Hsu J-W., Huang, K-L., Bai, Y-M., Ko N-Y., Su, T-P., et al. (2018). Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* Volume 57, Issue 1, 48 – 53. doi:10.1016/j.jaac.2017.09.438
- Childress, A.C., Sallee, F.R. (2014). Attention-deficit/hyperactivity disorder with inadequate response to stimulants: approaches to management. *CNS Drugs* 28(2):121-129.
- Chronis, A.M., Chacko, A., Fabiano, G.A., Wymbs, B.T., Pelham Jr, W.E. (2004). Enhancements to the Behavioral Parent Training Paradigm for Families of Children with ADHD: Review and Future Directions. *Clin Child Fam Psychol Rev* 7:1-27. doi:10.1023/B:CCFP.0000020190.60808.a4
- Coghill, D., Banaschewski, T. (2009). The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics* 9(10): 1547-65.
- Coghill, D., Banaschewski, T., Lecendreux, M., Soutullo, C., Johnson, M., Zuddas, A., et al. (2013). European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Neuropsychopharmacology.* 23(10): 1208-1218.
- Collins FS. (2016). Single nucleotide polymorphism. National Human Genome Research Institute (NIH). Recuperado de: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Single-Nucleotide-Polymorphisms>.
- Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. (2000). Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 105(5): 1158-1170.
- Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. (2001). Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 108(4): 1033-1044; doi:10.1542/peds.108.4.1033
- Conzelmann, A., Pauli, P., Mucha, R.F., Jacob, C.P., Gerdes, A.B., Romanos, J., et al. (2010). Early attentional deficits in an attention-to-prepulse paradigm in ADHD adults. *Journal of Abnormal Psychology* 119(3): 594–603. doi:10.1037/a0019859
- Corbetta, M., Patel, G., Shulman, G.L. (2008). The reorienting system of the human brain: From environment to theory of mind. *Neuron*, 58: 306-324.
- Crespo-Eguílaz, N., Narbona, J. (2009). Trastorno de aprendizaje procedimental: características neuropsicológicas. *Rev Neurol* 49: 409-416.
- Cupertino, R.B., Schuch, J.B., Bandeira, C.E., da Silva, B.S., Rovaris, D.L., Kappel, D.B., et al. (2016). Replicated association of Synaptotagmin (SYT1) with ADHD and its broader influence in externalizing behaviors. *European Neuropsychopharmacology* 27(3): 239-247.

- Das, M., Bhaduri, N., Sarkar, K., Ghosh, P., Sinha, S., Ray, A., Chatterjee, A., Mukhopadhyay, K. (2011). Role of gene-gene/gene-environment interaction in the etiology of eastern Indian ADHD probands. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 35(2): 577-587.
- Demontis, D., Walters, R.K., Neale, B.M. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat. Genet* 51: 63–75.
- Dickson, R.A., Maki, E., Gibbins, C., Gutkin, S.W., Turgay, A., Weiss, M.D. (2011). Time courses of improvement and symptom remission in children treated with atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder: analysis of Canadian open-label studies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 11(5):14-20.
- Doyle, A.E., Willcutt, E.G., Seidman, L.J., Biederman, J., Chouinard, V.A., Silva, J., Faraone, S.V. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder endophenotypes. *Biological Psychiatry* Jun 2005. 1;57(11):1324-35.
- DRD4 dopamine receptor D4 [*Homo sapiens* (human)] National Center for Biotechnology Information (5 abril 2020). National Library of Medicine. Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1815>.
- DRD4 (rs1800955). National Center for Biotechnology Information (9 julio 2019). National Library of Medicine. Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1800955>.
- Durston, S., Tottenham, N.T., Thomas, K.M., Davidson, M.C., Eigsti, I-M., Yang, Y. et al. (2003). Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biological Psychiatry* 53(10): 871-878.
- Eisenberg, J., Zohar, A., Mei-Tal, G., Steinberg, A., Tartakovsky, E., Gritsenko, I., Nemanov, L., Ebstein, R.P. (2000). A Haplotype Relative Risk Study of the Dopamine D4 Receptor (*DRD4*). Exon III Repeat Polymorphism and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)* 96: 258–261.
- Everett, J., Lajeunesse, C. (2000). Cognitive inhibition and psychopathology: toward a less simplistic conceptualization. *Encephale* 26(2):13-20.
- European Medicines Agency. Sciences Medicines Health. (2011). Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/08/WC500095686.pdf.
- Faraone, S.V., Doyle, A.E., Mick, E., Biederman, J. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 158(7):1052-1057.
- Faraone, S.V., Perlis, R.H., Doyle, A.E., Smoller, J.W., Goralnick, J.J., Holmgren, M.A., Sklar, P. (2005). Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 57(11): 1313-1323.
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., et al. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 190:402–409.

- Feifel, D. (1999). Individual differences in prepulse inhibition of startle as a measure of individual dopamine function. *Behav Neurosci.* 113(5):1020-1029.
- Feifel, D., Minassian, A., Perry, W. (2009). Prepulse inhibition of startle in adults with ADHD. *Journal of Psychiatric Research* 43(4): 484–489.
- Fendt, M., Li, L., Yeomans, J.S. 2001. *Psychofarmacology.* 156:216-224.
- Fergusson, D.M., Lynskey, M.T., Horwood, L.J. (1996). Factors associated with continuity and changes in disruptive behavior patterns between childhood and adolescence. *J Abnorm Child Psychol* 24:533–553. doi:10.1007/BF01670099
- Fernández-Jáen, A., Martín-Fernández-Mayoralas, D., Calleja-Perez, B., Muñoz-Jareño, N., López-Arribas, S. (2012). Endofenotipos genómicos del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología* 54(1): S81-7.
- Ficha técnica de Concerta. Recuperado de:
http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/65148/FT_65148.pdf.
- Ficha Técnica Envalse. Recuperado de:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77642/FT_77642.html
- Ficha técnica Intuniv. Recuperado de:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003759/human_med_001910.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
- Ficha técnica Medicebran. Recuperado de:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68547/FichaTecnica_68547.html
- Ficha técnica Medikinet. Recuperado de:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73308/FichaTecnica_73308.html
- Ficha técnica Rubifen. Recuperado de:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84353/FT_84353.html
- Ficha técnica Strattera. Lylly. Recuperado de:
http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/67660/FT_67660.pdf.
- Findling, R.L. (2008). Evolution of the treatment of attention- deficit/hyperactivity disorder in children: a review. *Clin Ther* 30(5):942-957.
- Fischer, M., Barkley, R.A., Fletcher, K.E., Smallish, L. (1993). The Adolescent Outcome of Hyperactive Children: Predictors of Psychiatric, Academic, Social, and Emotional Adjustment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 32(2): 324-332.
- Forero, D.A., Arboleda, G., Vásquez, R., Arboleda, H. (2009). Candidate genes involved in neural plasticity and the risk for attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of 8 common variants. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 34(5): 361-366.
- Gao, Q., Liu, L., Chen, Y., Li, H., Yang, L., Wang, Y., Qian, Q. (2015). Synaptosome-related (SNARE) genes and their interactions contribute to the susceptibility and working memory of attention-deficit/hyperactivity disorder in males. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 3;57:132-139. doi:10.1016/j.pnpbp.2014.11.001

- García-Anaya, M., Apiquian, F., Resán, A. (2006). Filtrado sensorial y P50: implicaciones para la neurobiología de la esquizofrenia. *Salud Mental*. 29(1):
- García-Pérez, F.M., Magaz-Lago, A. (2011) Protocolo Magallanes. Escala de Magallanes de identificación de déficit de atención en niños, adolescentes y adultos. Manuel de referencia. Grupo ALBOR-COHS.
- Garcia-Sevilla, J. (1997). *Psicología de La Atencion*. Ed. Síntesis, S.A. ISBN: 8477385122.
- Gebhardt, J., Schulz-Juergensen, S., Eggert, P. Maturation of prepulse inhibition (PPI) in childhood. *Psychophysiology* 2012;49:484–488.
- Gizer, I.R., Ficks, C., Waldman, I.D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*. 126(1):51-90. doi:10.1007/s00439-009-0694-x
- Gold, M.S., Blum, K., Oscar-Berman, M., Obraverman, E.R. (2014). Low dopamine function in attention deficit/hyperactivity disorder: should genotyping signify early diagnosis in children? *Postgraduate Medicine* 126(1):153-77. doi:10.3810/pgm.2014.01.2735
- Goldberg, M.C., Mostofsky, S.H., Cutting, L.E., Mahone, E.M., Astor, B.C., Denckla, M.B., Landa, R.J. (2005). Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *J Autism Dev Disord* 35(3): 279-93.
- Golden, C.J. (1978). Stroop color and Word Test. A manual for clinical and experimental Uses. Wood Dale, Ed Stoelting. Illinois.
- Golden, C.J. (1994). Stroop. Test de colores y palabras. Ed.TEA. Madrid.
- Golding, J., Gregory, S., Clark, R., Ellis, G., Iles-Caven, Y., Northstone, K. (2020). Associations between paracetamol (acetaminophen) intake between 18 and 32 weeks gestation and neurocognitive outcomes in the child: A longitudinal cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 34(3):257-266. doi: 10.1111/ppe.12582
- González, P.C., Monzón-Díaz, J., Quantd-Herrera, P., Girbau-Ronda, J.P., Rubio-Morell, B., Henry-Benítez, M. (2016). Evaluación de la función psicosocial y la calidad de vida en pacientes diagnosticados de TDAH en respuesta a psicoestimulantes. *Revista de Psiquiatría infanto-juvenil* 33(3):414-427. doi:10.31766/revpsij.v33n3a6
- Gosso, M.F., De Geus, E.J., Polderman, T.J., Boomsma, D.I., Heutink, P., Posthuma, D. (2008). Common variants underlying cognitive ability: further evidence for association between the SNAP-25 gene and cognition using a family-based study in two independent Dutch cohorts. *Genes, Brain and Behavior* 7(3): 355-364.
- Guías de Práctica Clínica en el SNS. (2010). Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya. AIAQS N° 2007/18.
- Guías de Práctica Clínica en el SNS. (2017). Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS).
- Guan, L., Wang, B., Chen, Y., Yang, L., Li, J., Qian, Q., Wang, Z., Faraone, S.V., Wang, Y. (2009). A high-density single nucleotide polymorphism screen of 23 candidate genes in attention

- deficit hyperactivity disorder: suggesting multiple susceptibility genes among Chinese Han population. *Molecular Psychiatry* 14(5):546-554.
- Guerini, F.R., Bolognesi, E., Chiappedi, M., Manca, S., Ghezzi, A., Agliardi, C., et al. (2011). SNAP-25 single nucleotide polymorphisms are associated with hyperactivity in autism spectrum disorders. *Pharmacol* 64(3):283-288.
 - Guzmán, R., Hernández-Valle, I. (2005). Estrategias para evaluar e intervenir en las Dificultades de Aprendizaje Académicas en el Trastorno de Déficit de Atención con/sin Hiperactividad. *Curriculum* 18: 147-174.
 - Hanlon, M.C., Karayanidis, F., Schall, U. (2009): Intact sensorimotor gating in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 12:701–707.
 - Hanwella, R., Senanayake, M., De Silva, V. (2011). Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 11: 1-8.
 - Hart, E.L., Lahey, B.B., Loeber, R. (1995). Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: A four-year longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol* 23:729-749. doi:10.1007/BF01447474
 - Hasan, H., Mehmet, E.E., Ayse, I.K., Gonca, A.U., Burcu, C., Mustafa, E.A., Erinc, Y., Tuba, E., Sem, S. (2014), Association of SNAP-25 Gene Ddel and Mnll Polymorphisms with Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Investig* 11(4):476-480. doi:10.4306/pi.2014.11.4.476
 - Hazell, P.L., Carr, V.J., Lewin, T.J., Dewis, S.A.M., Heathcote, D.M., Brucki, B.M. (1999). Effortful and Automatic Information Processing in Boys with ADHD and Specific Learning Disorders. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 40(2): 275-286.
 - Hawi, Z., McCarron, M., Kirley, A., Daly, D., Fitzgerald, M., Gill, M. (2000). No Association of the Dopamine DRD4 Receptor (DRD4). Gene Polymorphism with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in the Irish Population. *American Journal of Medical Genetics* 96(3): 268-272.
 - Hawk, L.W., Yartz, A.R., Pelham, W.E., Lock, T.M. (2003). The effects of methylphenidate on prepulse inhibition during attended and ignored prestimuli among boys with attention-deficit hyperactiveity disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 165(2):118-127.
 - Hechtman, L. (1996). Families of children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. *Can J Psychiatry* 41(6):350-60.
 - Hervas, A., Huss, M., Johnson, M., McNicholas, F., Stralen, J., Sreckovic, S., et al. (2014). Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized, controlled, Phase III trial. *European Neuropsychopharmacology* 24(12): 1861– 1872.
 - Hidalgo-Vicario, M.I., Sánchez-Santos, L. (2014). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Manifestaciones clínicas y evolución. Diagnóstico desde la evidencia científica. *Pediatría integral XVIII* (9):609-623.
 - Hidalgo-Vicario, M.I., Soutullo-Esperón, C., Artigas-Ppallarés, J., Guitart, M., Gabau-Vila, E. (2013). Bases genéticas de los tratsornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología* 56(1): S23-24.

- Holstein DH, Vollenweider FX, Geyer MA, Csomor PA, Belser N, Eich D. (2013). Sensory and sensorimotor gating in adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychiatry Res.* 30;205(1-2):117-126. doi: 10.1016/j.psychres.2012.08.013.
- Iliott, N., Saudino, K.J., Wood, A., Asherson, P. (2010). A genetic study of ADHD and activity level in infancy. *Genes, Brain and Behavior* 9(3): 296-304.
- Instituto Nacional de Evaluación y Calidad del Sistema Educativo, INECSE. 2009.
- Itohara, S., Kobayashi, Y., Nakashiba, T. (2015). Genetic factors underlying attention and impulsivity: mouse models of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Current Opinion in Behavioral Sciences* 2: 46-51. doi:10.1016/j.cobeha.2014.09.002
- Jacobson, A., Crocetti, D., Dirlikov, B., Slifer, K., Denckla, M.B., Mostofsky, S.H., et al. (2018). Anomalous Brain Development Is Evident in Preschoolers With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society* 24(6):531-539. doi:10.1017/S1355617718000103
- Jensen, P.S., Hinshaw, S.P., Kraemer, H.C., Lenora, N., Newcorn, J.H., Abikoff, H.B., et al. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40(2): 147-158.
- Jia, T., Macare, C., Desrivières, S., Gonzalez, D.A., Tao, C., Ji, X., et al. (2016). Neural basis of reward anticipation and its genetic determinants. *Proc Natl Acad Sci USA* 113(14):3879-3884. doi:10.1073/pnas.1503252113.
- Kapalka, G.M. (2004). Longer eye contact improves ADHD children's compliance with parents' commands. *J Atten Disord.* 8(1):17-23. doi:10.1177/108705470400800103
- Katzman, M.A., Bilkey, T.S., Chokka, P.R., Fallu, A., Klassen L.J. (2017). Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry.* 22;17(1):302. doi: 10.1186/s12888-017-1463-3
- Kessler, R.C., Chiu, W.T., Demler, O., Merikangas, K.R., Walters, E.E. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:617-627.
- Ketzer, C.R., Gallois, C., Martinez, A.L., Rohde, L.A., Schmitz, M. (2011). Is there an association between perinatal complications and attention-deficit/hyperactivity disorder-inattentive type in children and adolescents? *Revista brasileira de psiquiatria*, 34: 321-328.
- Kim, Y.S., Leventhal, B.L., Kim, S.J., Kim, B.N., Cheon, K.A., Yoo, H.J., et al. (2005). Family-based association study of DAT1 and DRD4 polymorphism in Korean children with ADHD. *Neuroscience Letters* 390(3): 176-181.
- Kim, J.W., Biederman, J., Arbeitman, L., Fagerness, J., Doyle, A.E., Petty, C., Perlis, R.H., Purcell, S., Smoller, J.W., Faraone, S.V., Sklar, P. (2007). Investigation of variation in SNAP-25 and ADHD and relationship to co-morbid major depressive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 144B(6):781-790.
- Kirley, A., Hawi, Z., Daly, G., McCarron, M., Mullins, C., Millar, M., Waldman, I., Fitzgerald-Gill, M. (2002). Dopaminergic System Genes in ADHD: Toward a Biological Hypothesis. *Neuropsychopharmacology* 27(4): 607-619.

- Klein, R.G., Mannuzza, S., Bazanis, E., Hutchison, J.A., Lashua, E.C., Castellanos, F.X. (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 56(12): 1073-1086.
- Klein, M., Onnink, M., Van, D.M., Wolfers, T., Harich, B., Shi, Y., et al. (2017). Brain imaging genetics in ADHD and beyond a mapping pathways from gene to disorder at different levels of complexity. *Neuroscience and Behavioral Reviews* 1-156.
- Khamis, V. (2006). Family Environment and Parenting as Predictors of Attention-Deficit and Hyperactivity Among Palestinian Children. *Journal of Social Service Research* 32(4):99-116.
- Koch, M., Schnitzler, H.U. (1997). The acoustic startle response in rats—circuits mediating evocation, inhibition and potentiation. *Behav. Brain Res.* 89, 35–49 10.1016/S0166-4328(97)02296-1.
- Kochubey, O., Schneggenburger, R. (2011). Synaptotagmin Increases the Dynamic Range of Synapses by Driving Ca²⁺-Evoked Release and by Clamping a Near-Linear Remaining Ca²⁺ Sensor. *Neuron* 69(4): 736-748. doi:10.1016/j.neuron.2011.01.013
- Kodsi, M.H., Swerdlow, R.H. (1997). Reduced prepulse inhibition after electrolytic lesions of nucleus accumbens subregions in the rat. *Brain Research Bulletin* 43(2):219–228.
- Kohl S1, Heekeren K, Klosterkötter J, Kuhn J. (2013). Prepulse inhibition in psychiatric disorders—apart from schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 47(4):445-452. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.11.018.
- Kollins, S.H., Anastopoulos, A.D., Lachiewicz, A.M., FitzGerald, D., Morrissey, E., Garrett, M.E., et al. (2008). SNPs in Dopamine D2 Receptor Gene (DRD2) and Norepinephrine Transporter Gene (NET) are Associated with Continuous Performance Task (CPT) Phenotypes in ADHD children and their families. *Neuropsychiatr Genet* 147B (8): 1580–1588.
- Kuntsi, J., Eley, T.C., Taylor, A., Hughes, C., Asherson, P., Caspi, A., Moffitt, TE. (2004). Co-occurrence of ADHD and low IQ has genetic origins. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 124B(1):41-47.
- Kuriyan, A.B., William, E., Pelham, W.E., Molina, B.S.G., et al. (2013). Young Adult Educational and Vocational Outcomes of Children Diagnosed with ADHD. *J Abnorm Child Psychol* 41(1): 27-41.
- LaHoste, G.J., Swanson, J.M., Wigal, S.B., Glabe, C., Wigal, T., King, N., Kennedy, J.L. (1996). Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 1(2):121-124.
- Lambert, N., Hartsough, C., Sassone, D., Sandoval, J. (1987). Persistence of hyperactivity symptoms from childhood to adolescence and associated outcomes. *Am J Orthopsychiatry* 57:22- 32.
- Larson, K., Russ, S.A., Kahn, R.S., Halfon, N. (2007). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics* 127(3):462-470. doi:10.1542/peds.2010-0165
- Larsson, H., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P. (2014). The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med.* 44(10):2223-2229. doi:10.1017/S0033291713002493

- Lasky-Su, J., Biederman, J., Laird, N., Tsuang, M., Doyle, A.E., Smoller, J.W., Lange, C., Faraone, S.V. (2007). Evidence for an Association of the Dopamine D5 Receptor Gene on age at onset of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Annals of Human Genetics* 71(5): 648-659.
- Levy, F., Hay, D.A., McStephen, M., Wood, C., Waldman, I. (1997). Attention-deficit hyperactivity disorder: a category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(6):737-744.
- Li, Y., Baker, M., Ji, N., Chang, W., Guan, L., Qian, Q., Zhang, Y., Faraone, S.V., Wang, Y. (2013). ¿Do SNPs of DRD4 gene predict adult persistence of ADHD in a Chinese sample?. *Psychiatry Research* 205(1): 143-150.
- Loeber, R., Burke, J.D., Lahey, B.B., Winters, A., Zera, M. (2000). Oppositional Defiant and Conduct Disorder: A Review of the Past 10 Years, Part I. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 39(12): 1468-1484.
- Loney, J. P., Milich, R. (1982). Hyperactivity, inattention and aggression in clinical practice. In M. Wolraich & D. K. Routh (Eds.), *Advances in behavioural pediatrics*, 2, (pp. 113–147). Greenwich CT: JAI Press.
- Loney, J. (1988). Substance abuse in adolescents: diagnostic issues derived from studies of attention deficit disorder with hyperactivity. *NIDA Res Monogr.* 77:19-26.
- López-Villalobos, J.A., Ruiz, F. (2006). Dimensiones depresivas en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *An Psiquiatría* 22: 271-81.
- López-Villalobos, J.A. (2002). Perfil evolutivo, cognitivo, clínico y socio-demográfico de las personas con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, atendidas en una unidad de salud mental [tesis doctoral]. Universidad de Salamanca.
- Lowe, N., Kirley, A., Mullins, C., Fitzgerald, M., Gill, M., Hawi, Z. (2004). Multiple Markers Analysis at the Promoter Region of the DRD4 Gen and ADHD. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 131B1: 33-37.
- Ludewig, K., Ludewig, S., Seitz, A., Obrist, M., Geyer, M.A., Vollenweider, F.X. (2003). The acoustic startle reflex and its modulation: effects of age and gender in humans. *Biol Psychol* 63(3): 311-323.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological Bulletin*, 109, 163-203).
- Mannuzza, S., Klein, R.G., Addalli, K.A. (1991). Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30(5):743-51.
- Mannuzza, S., Klein, R.G., Bessler, A., Malloy, P., LaPadula, M. (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 155(4):493-498.
- Manuzza, S., Klein, R.G., Abikoff, H. (2004). Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorders among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J Abnorm Child Psychol.* 32:565-73.
- Manolio, T.A., Rodriguez, L.L., Brooks, L., Abecasis, G., Ballinger, D., Daly, M., et al. (2007). GAIN Collaborative Research Group, Collaborative Association Study of Psoriasis, International

Multi-Center ADHD Genetics Project, Molecular Genetics of Schizophrenia Collaboration, Bipolar Genome Study, Major Depression Stage 1 Genomewide Association in Population-Based Samples Study. Genetics of Kidneys in Diabetes (GoKinD) Study. *Nat. Genet* 39: 1045-1051.

- Martel, M.M., Nikolas, M., Jernigan, K., Friderici, K., Waldman, I., Nigg, J.T. (2011). The dopamine receptor D4 gene (DRD4) moderate's family environmental effects on ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology* 39(1): 1-10.

- Martel, M.M., Roberts, B., Gremillion, M., Von Eye, A., Nigg, J.T. (2011). External validation of bifactor model of ADHD: explaining heterogeneity in psychiatric comorbidity, cognitive control, and personality trait profiles within DSM-IV ADHD. *J Abnorm Child Psychol.*39(8):1111-1123. doi:10.1007/s10802-011-9538-y

- Martin, N., Scourfield, J., McGuffin, P. (2002). Observer effects and heritability of childhood attention-deficit hyperactivity disorder symptoms. *Br J Psychiatry.* 180:260-265.

- Martínez, G., Díaz, J., Briones, M., Gómez, A., De la Peña, F.R., Sosa, L., Palacios, L., Ricardo, J., Reyes, E., Cruz, C. (2009). Genetic interaction analysis for DRD4 and DAT1 genes in a group of Mexican ADHD patients. *Neuroscience Letters.* 451: 257–260.

- Mash, E.J., Johnston, C. (1983). Parental perceptions of child behavior problems, parenting self-esteem, and mothers' reported stress in younger and older hyperactive and normal children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 51(1): 86–99. doi:10.1037/0022-006X.51.1.86

- McGough, J.J. (2005). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Pharmacogenomics. *Biological Psychiatry* 57(11): 1367-1373.

- Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S.V., Wilens, T., Chu, M.P. (1997). Associations Between ADHD and Psychoactive Substance use Disorders: Findings from a Longitudinal Study of High- Risk Siblings of ADHD Children. *Am J Addict* Fall;6(4):318-329.

- Mill, J., Xu, X., Ronald, A., Curran, S., Price, T., Knight, J., et al. (2005). Quantitative trait locus analysis of candidate gene alleles associated with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in five genes: DRD4, DAT1, DRD5, SNAP-25, and 5HT1B. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 133B (1):68-73.

- Milich, R., Loney, J., Landau, S. (1982). Independent dimensions of hyperactivity and aggression: a validation with playroom observation data. *J Abnorm Psychol.*91(3):183-198.

- Molina-Moreno, A. (2001). Instrumentos de evaluación clínica en niños y adolescentes. *Rev Psiquiatr. Psicol Niño y Adolesc* 2(1): 23-40.

- Montoya, A., Hervás, A., Fuentes, J., Cardo, E., Polavieja, P., Quintero, J., Tannock, R. (2014). Cluster-randomized, control led 12-month trial to evaluate the effect of a parental psychoeducation program on medication persistence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder *Neuropsychiatr Dis Treat* 10: 1081-1092.

- Muller, D.J., Chiesa, A., Mandelli, L., De Luca, V.D., Ronchi, D., Jain, U., et al. (2005). Correlation of a set of gene variants, life events and personality features on adult ADHD severity. *Journal of Psychiatric Research* 44(9): 598-604.

- Muñiz, J., Fernández-Hermida, J.R. (2010). La opinión de los psicólogos españoles sobre el uso de los tests. *Papeles del Psicólogo* 31(1):108-121.

- Murphy, E. (2005). La promoción de comportamientos saludables. Washington, D.C.: *Population Reference Boreau* p. 1-36.
- Musser, E.D., Galloway, H.S., Frick, P.J., Nigg, J.T. (2013). Emotion regulation and heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psych* 52(2):163-171. doi:10.1016/j.jaac.2012.11.009
- Nagy, P., Häge, A., Coghill, D.R., Caballero, B., Adeyi, B., Anderson, C.S, et al. (2016). Functional outcomes from a headtohead, randomized, doubleblind trial of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attentiondeficit/hyperactivity disorder and an inadequate response to methylphenidate. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 25:141–149.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2006). Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Technology appraisal 98. London: NICE, March, 2006.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2009). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and Management of ADHD in children, Young people and adults. London NICE: 2009.
- Neale, M.B., Medland, S.E., Ripke, S., Asherson, P., Franke, B., Lesch, K.P., et al. (2010). Meta-analysis of genome-wide association studies of attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49(9):884-897. doi:10.1016/j.jaac.2010.06.008
- U.S. National Library of Medicine (NIH). (2020). What is a gene mutation and how domutations occur? *Genetics Home References*. Recuperado de: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/mutationsanddisorders/genemutation>
- Nigg, J.T., Butler, K.M., Huang-Pollock, C.L., Henderson, J.M. (2002). Inhibitory processes in adults with persistent childhood onset ADHD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(1):153–157. doi:10.1037/0022-006X.70.1.153
- Nigg, J.T., Stavro, G., Ettenhofer, M., Hambrick, D.Z., Miller, T., Henderson, J.M. (2005). Executive functions and ADHD in adults: evidence for selective effects on ADHD symptom domains. *J Abnorm Psychol* 114(4):706-717.
- Olgiati, P., Mandelli, L., Alberti, S., Lia, L., Serretti, A., Tiwari, A.K., Jain, U., Kennedy, J.L., Müller, D.J. (2014). Role of synaptosome-related (SNARE) genes in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 30;215(3):799-800. doi:10.1016/j.psychres.2013.06.025
- Ornitz, E.M., Russell, A.T., Hanna, G.L., Gabikian, P., Gehricke, J.G., Song, D., et al. 1999. Prepulse inhibition of startle and the neurobiology of primary nocturnal enuresis. *Biological Psychiatry* 45(11):1455-1466.- Ossmann, J.M., Mulligan, J.W. (2003). Inhibition and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. *The American Journal of Psychology* 116(1): 35-50.
- Ozonoff, S. (1997). Components of executive function in autism and other disorders. In J. Russell (Ed.), *Autism as an executive disorder* (p. 179–211). Oxford University Press.
- Pan, W.X., Hyland, B.I. (2005). Pedunculopontine tegmental nucleus controls conditioned responses of midbrain dopamine neurons in behaving rats. *J Neurosci* 25(19):4725–4732

- Pan, Y.Q., Qiao, L., Xue, X.D., Fu, J.H. (2015). Association between *ANKK1* (rs1800497) polymorphism of *DRD2* gene and attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. *Neuroscience Letters* 590: 101-105.
- Pazvantoglu, O., Aker, A.A., Karabekiroglu, K., Akbas, S., Sarısoy, G., Baykal, S., et al. (2012). Neuropsychological weaknesses in adult ADHD; cognitive functions as core deficit and roles of them in persistence to adulthood. *J. Int. Neuropsychol. Soc* 18 (5):819-826.
- Pennington, B.F. (2009). Diagnosing learning disorders. A Neuropsychological Framework. (2nd ed.). New York: Guilford Press.
- Perry, W., Minassian, A., Feifel, D., Braff, D.L. (2001). Sensorimotor gating deficits in bipolar disorder patients with acute psychotic mania. *Biol.Psychiatry* 50:418-424.
- Perry, W., Feifel, D., Minassian, A., Bhattacharjie, I., Braff, D.I. (2002). Information processing deficits in acutely psychotic schizophrenia patients medicated and unmedicated at the time of admission. *Am.J.Psychiatry* 159:1375-1381.
- Perry, W., Minassian, A., Lopez, B., Maron, L., Lincoln, A. (2007). Sensorimotor gating deficits in adults with autism. *Biol Psychiatry* 15;61(4):482-486.
- Pliszka, S., AACAP Work Group on Quality Issues. (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 46(7):894-921. doi:10.1097/chi.0b013e318054e724
- Polanczyk, G., Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J., Rohde, L.A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 164:942-948. doi:10.1111/jcpp.12381
- Presentación, M.J., Pinto, V., Meliá, A., Miranda, A. (2005). Efectos sobre el contexto familiar de una intervención psicosocial compleja en niños con TDAH. *Escritos de Psicología* 2(3): 18-26.
- Puentes, P. (2009). Neuropsicología de las Funciones Ejecutivas. Ediciones Universidad Simón Bolívar, Barranquilla-Colombia.
- Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall CW, Lamantia AS, Mcnama J, Williams MS. (2004). Neurociencias; Genética, Genoma y el Cerebro. Pp 1-12. EdPanamericana. USA.
- Rajmila, L., Serra-Sutona, V., Estradaa, M.D., Fernandez de Sanmamedb, M.J., Guillamóna, I., Rileyc, A., et al. (2004). Adaptación de la versión española del Perfil de Salud Infantil (Child Health and Illness Profile-Child Edition, CHIP-CE). *An Pediatr (Barc)* 60(6):522-529.
- Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Castells-Cervelló, X., Nogueira, M., García-Giménez, E., Casas, M. (2006). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos: caracterización clínica y terapéutica. *Rev Neurol* 42 (10): 600-606.
- Raya-Trenas, A.F., Herreruzo-Cabrera, J., Pino-Osuna, M.J. (20008). El estilo de crianza parental y su relación con la hiperactividad. *Psicothema* 20 (4): 691-696.
- Rebok, G., Riley, A., Forrest, C., Starfield, B., Green, B., Robertson, J., et al. (2001). Children's report of their health: a cognitive testing study. *Qual Life Res* 10:59-70.

- Rebollo, M.A., Montiel, S. (2006). Atención y funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 42 (Supl 2): S3-S7.
- Reinhard, M.C., Reinhardt, C.A. (2013). Attention deficit-hyperactivity disorder, comorbidities, and risk situations. *J Pediatr (Rio J)*. 89(2):124-30. doi: 10.1016/j.jpmed.2013.03.015. Review.
- Ribasés, M., Ramos-Quiroga, J.A., Hervás, A., Sánchez, C., Bosch, R., Bielsa, A., et al. (2012). Candidate system analysis in ADHD: Evaluation of nine genes involved in dopaminergic neurotransmission identifies association with DRD1. *The World Journal of Biological Psychiatry* 13: 281–292.
- Rivera-Flores, G.W. (2013). Etiología del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y Características Asociadas en la Infancia y Niñez. *Acta de Investigación Psicológica* 3(2): 1079-1091.
- Rizzi, T.S., Beunders, G., Rizzu, P., Sistermans, E., Twisk, J.W., Van, M.W. et al. (2012). Supporting the generalist genes hypothesis for intellectual ability/disability: the case of SNAP25. *Genes, Brain and Behavior* 11(7): 767-771.
- Rodillo, B.E. (2015). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en adolescentes. *Revista Médica Clínica Las Condes* 26(1): 52-59. doi:10.1016/j.rmclc.2015.02.005
- Rodríguez Hernández, P.J. (2013). Conocimiento de la población general sobre el TDAH. 62º Congreso de la Asociación Española de Pediatría (AEP).
- Rodríguez-Molinero, L., López-Villalobos, J.A., Garrido-Redondo, M., Sacristán-Martín, A.M., Martínez-Rivera, M.T., Ruiz-Sanz F. (2009). Estudio psicométrico-clínico de prevalencia y comorbilidad del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en Castilla y León (España). *Rev Pediatr Aten Primaria* 11:251-270.
- Safren, S.A., Otto, M.W., Sprich, S., Winett, C.L., Wilens, T.E., Biederman, J. (2005). Cognitive-behavioral Therapy for ADHD in Medication-Treated Adults With Continued Symptoms. *Behav Res Ther*. 43(7):831-842. doi:10.1016/j.brat.2004.07.001.
- Saiz, L.C. (2013). Atentos al déficit de atención (TDAH). Entre la naturaleza incierta y la prescripción hiperactiva. *Boletín de información farmacoterapéutico de Navarra* 21(5): 1-19.
- Salatino, A., Akutagava, G.C., Bruxel, E.M., Genro, J.P., Polanczyk, G.V., Zeni, C., Kieling, C., Karam, R.G. (2016). NOS1 and SNAP25 polymorphisms are associated with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder symptoms in adults but not in children. *Journal of Psychiatric Research* 75:75-81.
- Salvi, V., Migliarese, G., Venturi, V., Rossi, F., Torriero, S., Viganò, V., et al. (2019). ADHD in adults: clinical subtypes and associated characteristics. *Riv Psichiatr* 54(2):84-89. doi:10.1708/3142.31249
- Sánchez, C., Cormand, B., Ramos, J.A., Hervás, A., Bosch, R., Palomar, G., et al. (2012). Evaluation of common variants in 16 genes involved in the regulation of neurotransmitter release in ADHD. *European Neuropsychopharmacology* 23(6): 426-435.
- Sanchez-Mora, C., Cormand, B., Ramos-Quiroga, J.A., Hervás, A., Bosch, R., Palomar, G., et al. (2013). Evaluation of common variants in 16 genes involved in the regulation of neurotransmitter release in ADHD. *EUR Neuropsychopharmacol* 23(6):426—35. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.07.014

- Sato, S.M., Wissmann, A.M., McCollum, A.F., Woolley, C.S. (2011). Quantitative mapping of cocaine- induced. FosB expression in the striatum of male and female rats. *PLoS One*. 6(7):e21783.
- Schachar, R., Tannock, R., Marriott, M., Logan, G. (1995). Deficient inhibitory control in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology* 23:411-438.
- Satterstrom, F.K., Walters, R.K., Singh, T., Wigdor, E.M., Lescai, F., Demontis, D., et al. (2019). Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants. *Nat Neurosci* 22, 1961–1965. doi:10.1038/s41593-019-0527-8
- Schachter, H.M., Pham, B., King, J., Langford, S., Moher, D. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ* 165(11):1475-1488.
- Schatz, D.B., Rostain, A.L. (2006). ADHD with comorbid anxiety: a review of the current literatura. *J Atten Disord* 10:141-9.
- Schork, N.J., Fallin, D., Lanchbury, J.S. (2000). Single nucleotide polymorphisms and the future of genetic epidemiology. *Clinical Genetics* 58(4): 250-264.
- Schulz, K.P., Fan, J., Bédard, A.C., Clerkin, S.M., Ivanov, I., Tang, C.Y., Halperin, J.M., Newcorn, J.H. (2012). Common and unique therapeutic mechanisms of stimulant and nonstimulant treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 69(9):952-961. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.2053.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2009). Management of attention deficit and hiperkinetic disorders in children and Young people. A national clinical guideline. NHS Quality Improvement Scotland. Edinburg. Recuperada de <https://www.sign.ac.uk/>
- Sklar, P. (2005). Principles of Haplotype Mapping and Potential Applications to Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 57(11): 1357-1366.
- Seidman, L.J. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clin Psychol Rev* 26(4):466-485
- Seidman, L.J., Valera, E.M., Makris, N., Monuteaux, M.C., Boriel, D.L., Kelkar, K., et al. (2006). Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 15;60(10):1071-1080.
- Servera-Barceló, M. (2005). Árbol académico Modelo de autorregulación de Barkley aplicado al trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología* 40(6): 358-368.
- Sharp, S., McQuillin, A., Gurling, H.M. (2009). Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropharmacology* 57(7-8): 590-600. doi:10.1016/j.neuropharm.2009.08.011
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J.P., Greenstein, D., et al. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 104(49):19649-19654.
- Shim, S.H., Yoon, H., Bak, J., Hahn, S., Kim, Y. (2016). Clinical and neurobiological factors in the management of treatment refractory attention-deficit hyperactivity disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 70: 237-244.

- Skogli, E.W., Teicher, M.H., Andersen, P.N., Hovik, K.T., Øie, M. (2013). ADHD in girls and boys--gender differences in co-existing symptoms and executive function measures. *BMC Psychiatry* 13:298. doi:10.1186/1471-244X-13-298
- Smith, L.C., Tamm, L., Hughes, C.W., Bernstein, I.H. (2013). Separate and overlapping relationships of inattention and hyperactivity/impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 5(1):9-20.
- Soderqvist, S., McNab, F., Peyrard-Janvid, M., Matsson, H., Kereith, H., Kere, J., Klingberg, T. (2010). The SNAP25 Gene Is Linked to Working Memory Capacity and Maturation of the Posterior Cingulate Cortex During Childhood. *Biological Psychiatry* 68(12): 1120-1125.
- Soutullo-Esperón, C., Alda-Diez, J.A., Bonet-Camañes, T., Cardo-Jalón, E., Casas-Brugue, M., et al. (2016). Informe PANDAH: el TDAH en España. Barcelona: Adelphi Targis S.L.
- Spencer, T.J., Biederman, J., Mick, E. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Pediatr Psycho*. 32(6):631-42.
- Sprich, S., Biederman, J., Crawford, M.H., Mundy, E., Faraone, S.V. (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 1432-1437.
- Sprich, S.E., Knouse, L.E., Cooper-Vince, C., Burbridge, J., Safren, S.A. (2012). Description and Demonstration of CBT for ADHD in Adults. *Cogn Behav Pract*. 17(1): 10.1016/j.cbpra.2009.09.002.
- Staller J.A., Faraone S.V. (2007). Targeting the dopamine system in the treatment of attention- deficit/hyperactivity disorder. *Expert Review of Neurotherapy* 7(4):351-362.
- Starfield, B., Bergner, M., Ensminger, M., Riley, A., Ryan, S., Green, B., et al. (1993). Adolescent health status measurement: development of the Child Health and Illness Profile. *Pediatrics* 91:430-435.
- Sudre, G., Frederick, J., Sharp, W., Ishii-Takahashi, A., Mangalmurti, A., Choudhury, S., Shaw, P. (2019). Mapping associations between polygenic risks for childhood neuropsychiatric disorders, symptoms of attention deficit hyperactivity disorder, cognition, and the brain. *Mol Psychiatry* 10.1038/s41380-019-0350-3.
- Sundar, G., Sharma, P., Kaushal, P., Hussain, S. (2019). Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Comorbidity: A Review of Literature *World J Clin Cases* 6;7(17):2420-2426. doi: 10.12998/wjcc.v7.i17.2420.
- Surman, C.B.H., Biederman, J., Spencer, T., Miller, C.A., Faraone, S.V. (2011). Deficient emotional self-regulation and adult attention deficit hyperactivity disorder: a family risk analysis. *Am J Psychiatry* 168(6):617-623. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10081172
- Surman, C.B.H., Biederman, J., Spencer, T., Miller, C.A., McDermott, K.M., and Faraone, S.V. (2013). Understanding deficient emotional self-regulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a controlled study. *Atten Defic Hyperact Disord*. 5(3): 273–281. doi: 10.1007/s12402-012-0100-8
- SYT2 synaptotagmin 2 [*Homo sapiens* (human)] National Center for Biotechnology Information (29 marzo 2020). National Library of Medicine. Recuperado 21 abril 2020, de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/127833>.

- SYT2 (rs907697). National Center for Biotechnology Information (9 julio 2019). National Library of Medicine. Recuperado 21 abril 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs907697>.
- Swerdlow, N.R., Geyer, M.A. (1993) Clozapine and haloperidol in an animal model of sensorimotor gating deficits in schizophrenia. *Pharmacol Biochem Behav.* 44;741–744.
- Swerdlow, N.R., Paulsen, J., Braff D.L., Butters, N., Geyer, M.A., Swenson, M.R.(1995). Impaired prepulse inhibition of acoustic and tactile startle response in patients with Huntington's disease. *J.Neurol.Neurosurg. Psychiatry* 58(2):192-200.
- Swerdlow NR, Geyer MA, Braff DL. (2001) Neural circuit regulation of prepulse inhibition of startle in the rat: current knowledge and future challenges. *Psychopharmacology.* 156(2-3): 194-215.
- Swerdlow, N.R., Wasserman, L.C., Talledo, J.A., Casas, R., Bruins, P., Stephany, N.L. (2003). Prestimulus modification of the startle reflex: relationship to personality and physiological markers of dopamine function. *Biological Psychology* 62:17–26.
- Szobot, C.M., Roman, T., Hutz M.H., Genro, J.P., Shih, M.C., Hoexter, M.Q., Júnio, r N., Pechansky, F., et al. (2011). Molecular imaging genetics of methylphenidate response in ADHD and substance use comorbidity. *Synapse* 65(2):154-9. doi:10.1002/syn.20829.
- Tamm, L., Hughes, C., Ames, L., Pickering, J., Silver, C.H., Stavinoha, P., et al. (2009). Attention Training for School-Aged Children With ADHD: Results of an Open Trial. *Journal of Attention Disorders.* 14(1): 86–94. doi:10.1177/1087054709347446
- Tarakçioğlu, M.C., Memik, N.Ç., Olgun, N.N., Aydemir, Ö., Weiss, M.D. (2015). Turkish validity and reliability study of the Weiss Functional Impairment Rating Scale Parent Report. *Attention Deficit Hyperactive Disorder* 7(2):129-139.
- Taylor, E., Schachar R, Thorle, G., Wieselberg, M. (1986). Conduct disorder and hyperactivity. *Br J Psychiatry* 149:760–767.
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J, et al. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 13 Suppl 1:I7-30. doi:10.1007/s00787-004-1002-x
- Thapar, A., Langley, K., Owen, M.J., O'Donovan, M.C. (2007). Advances in Genetic Findings on Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychol Med* 37(12):1681-92. doi: 10.1017/S0033291707000773.
- Thapar, A., Cooper., M. (2016). Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 387(10024):1240-1250.
- Thapar, A., Harrington, R., McGuffin, P. (2001). Examining the comorbidity of ADHD-related behaviours and conduct problems using a twin study design. *Br J Psychiatry.* 179: 224-229
- Thompson, M.W., McInnes, R.R., Willard, H.F. (1996). Variación genética: polimorfismo y mutación. pp111-135. Ed. Masson. Barcelona
- Torrades, S. (2002). Diversidad del genoma humano: los polimorfismos. *Genética* 21(5): 122-126. <https://www.genome.gov/glossarys/index.cfm?id=185>.

- Tsuchimine, S., Yasui-Furukori, N., Saito, M., Sugawara, N., Kaneda, A., Kaneko, S. (2009). Minor genetic variants of the dopamine D4 receptor (DRD4) polymorphism are associated with novelty seeking in healthy Japanese subjects. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 33(7): 1232-1235.
- Valdizán-Usón, J.R., Mercado, E., Mercado-Undanivia, A. (2007). Clinical variability and characteristics of attention deficit hyperactivity disorder in girls. *Revista de neurologia* 44 Suppl 2:S27-30.
- Valls-Llagostera, C., Vidal, A, A., Corrales, M., Richarte, V., Casas, M., et al. (2015). Intervenciones de orientación cognitivo-conductual en adolescentes con trastorno por déficit de atención/ hiperactividad. *Rev Neurol* 60 (Supl 1): S115-20).
- Van de Glind, G., Van Emmerik-van-Oortmerssen, K., Jan-Carpentier, P., R Levin, F., Koeter, M.W.J., Barta, C., et al. Iasp Research Group. (2013). The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) Study: Background, Methods and Study Population. *Int J Methods Psychiatr Res* 22(3):232-44. doi: 10.1002/mpr.1397.
- Van-Rooij, D., Hartman, C.A., Mennes, M., Oosterlaan, J., Franke, B., Rommelse, N., et al. (2015). Altered neural connectivity during response inhibition in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Neuroimage Clin.*13;7:325-35. doi:10.1016/j.nicl.2015.01.004. eCollection 2015.
- Vélez-Van-Meerbeke, A., Talero-Gutiérrez, C., Zamora-Miramón, I., y Guzmán-Ramírez, G.M. (2017). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: de padres a hijos. *Neurología* 32(3):158-165.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., Swanson, J.M. (2004). Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. *Mol Psychiatry.* 9(6):557-69. Review. doi: 10.1038/sj.mp.4001507
- Volkow, N.D., Wang, G.J., Newcorn, J., Telang, F., Solanto, M.V., Fowler, J.S., et al. (2007). Depressed Dopamine Activity in Caudate and Preliminary Evidence of Limbic Involvement in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 64(8):932-940.
- Waldman, I.D., Gizer, I.R. (2006). The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review* 26(4): 396-432.
- Webster-Stratton, C.H., Reid, M.J., Beauchaine, T. (2011). Combining Parent and Child Training for Young Children with ADHD. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 40(2): 191-203. doi: 10.1080/15374416.2011.546044
- Weed, E.D. (2016). ADHD in school-aged youth: Management and special treatment considerations in the primary care setting. *Int J Psychiatry Med.* 51(2):120-36. doi: 10.1177/0091217416636561. Review.
- Weiss, G., Hechtman, L., Milroy, T., Perlman, T. (1985). Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *JAm Acad Child Psychiatry* 24:211-220.

- Weiss, G., Hechtman, L.T. (1993). *Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents, and adults* (2nd ed.). Guilford Press.
- Weiss, M.D., Dickson, R., Wadell, M. (2005). Weiss Functional Impairment Rating Scale-Parent Report (WFIRS-P). Presented at: American Psychiatric Association 158th Annual Meeting; Atlanta, GA, May 21–26 2005.
- Weiss, M.D., McBride, N.M., Craig, S., Jensen, P. (2018). Conceptual review of measuring functional impairment: findings from the Weiss Functional Impairment Rating Scale. *Evidence-Based Mental Health* 21:155-164.
- Wechsler, D. (2011). *Test de inteligencia para niños WISC IV: Manual técnico y de interpretación*. Ed. Paidós. Buenos Aires. 1ª ed.
- Wells, K.C., Pelham, W.E., Kotkin, R.A., Hoza, B., Abikoff, H.B., Abramowitz, A., et al. (2010). Psychosocial treatment strategies in the MTA study: rationale, methods, and critical issues in design and implementation. *J Abnorm Child Psychol.* 28(6):483-505. doi:10.1023/a:1005174913412
- Pelham, W.E., Foster, E.M., Robb, J.A. (2007). The Economic Impact of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, Volume 32, Issue 6; Pages 711–727. doi:10.1093/jpepsy/jsm022
- Wittchen, H.U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., et al. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 21(9):655-79. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.07.018
- World Health Organization. (2000). *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid: Editorial Médica Panamericana. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42326>.
- Yang, J.W., Jang, W.S., Hong, S.D., Ji, Y.I., Kim, D.H., Park, J., Kim, S.W., Jung, Y.S. (2008). A case-control association study of the polymorphism at the promoter region of the DRD4 gene in Korean boys with attention deficit-hyperactivity disorder: Evidence of association with the 521 C/T SNP. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32(1). 243-248.
- Ystrom, E., Gustavson, K., Brandlistuen, R.E., Knudsen, G.P., Magnus, P., Susser, E., et al. (2017). Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. *Pediatrics* 140(5):e20163840. doi:10.1542/peds.2016-3840.
- Xu, G., Strathearn, L., Liu, B., et al. (2018). Twenty-Year Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Children and Adolescents, 1997-2016. *AMA Netw Open* 1(4):e181471. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.1471
- Zambrano-Sánchez, E. Clasificación de niños con y sin TDA-H y su correlación con el coeficiente intelectual. *Revista Psicología Científica.com*, 11(15). Disponible en: <http://www.psicologiacientifica.com/clasificacion-ninos-con-y-sin-tda-h-correlacion-coeficiente-intelectual>
- Zetterqvist, J., Asherson, P., Halldner, L., Långström, N., Larsson, H. (2013). Stimulant and non-stimulant attention deficit/hyperactivity disorder drug use: total population study of trends and discontinuation patterns 2006-2009. *Acta Psychiatr Scand* 128(1):70-7. doi:10.1111/acps.12004

- Zhang, H., Zhu, S., Zhu, Y., Chen, J., Zhang, G., Chang, H. (2011). An association study between SNAP-25 gene and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *European Journal of Paediatric Neurology* 15(1): 48-52.
- Zhu, J., Lee, K.P., Spencer, T.J., Biederman, J., Bhide, P.G. (2014). Transgenerational Transmission of Hyperactivity in a Mouse Model of ADHD. *Journal of Neuroscience* 34 (8) 2768-2773; doi:10.1523/JNEUROSCI.4402-13.2014
- Zhu, Y., Yang, D., Ji, W., Huang, T., Xue, L., Jiang, X. et al. (2016). The Relationship between Neurocircuitry Dysfunctions and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Review. *Biomed Res Int* 2016: 3821579.
- Zuvekas, S.H., Vitiello, B., Norquist, G.S. (2006). Recent trends in stimulant medication use among U.S. children. *Am J Psychiatry*. 163(4):579-585.

9. ANEXOS



Expediente N°:

LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE SALAMANCA

INFORMA

La solicitud del proyecto de investigación con título "ALTERACIÓN DE LA CAPACIDAD SENSORIOMOTORA EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD" presentada por el D./D^a. Tomás López Alburquerque en la convocatoria de Proyectos de investigación en Biomedicina GRS 2014 de Gerencia Regional de Salud de Castilla y León, está bien diseñada y es viable en todos sus términos.

El citado proyecto se enmarca dentro de los objetivos científicos y estratégicos del área de investigación de Neurociencias "Trastornos neuropsiquiátricos: psicosis y epilepsia" del IBSAL.

El equipo investigador tiene amplia experiencia en estos estudios. Los resultados pueden tener aplicabilidad y utilidad práctica en el área de salud.

El Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca avala el proyecto y se compromete a su seguimiento en los términos señalados en la memoria.

Y para que así conste, se firma el presente informe en Salamanca a 21 de febrero de 2014.

EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE
INVESTIGACIÓN DEL IBSAL

Fdo.: Dr. Rogelio González Sarmiento



Hospital Universitario de Salamanca, Edificio Virgen de la Vega, 10ª Planta, Pº de San Vicente 58-182, 37007 Salamanca.
Tel: 923291100 ext. 55113/ 923090470 / 923090471 email: secretaria@ibsal.es



Con fecha 26 de marzo 2014, tiene entrada en la Consejería de Educación solicitud de D^a Vega Benito López, Licenciada en Medicina por la Universidad de Salamanca, Residente de Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca y que forma parte del grupo de investigación del Instituto de Investigación Biomédica (IBSAL) de Salamanca, para realizar determinadas actividades investigadoras en colegios de la provincia de Salamanca, todo ello en el marco de un proyecto de investigación sobre la "Alteración de la capacidad sensorio motora en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad" como parte del trabajo para su Tesis Doctoral.

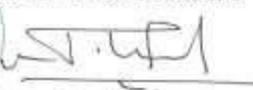
Vista la solicitud, los objetivos de su trabajo de investigación, que el trabajo cuenta con la autorización del Comité de Ética de la Universidad de Salamanca, los modelos de permisos para los padres y que el trabajo se desea realizar en los centros de Santa Teresa de Alba, Campo Charro y San Juan Bosco y, dependiendo del tamaño muestral, podría ampliarse a otros centros de Salamanca.

Se autoriza a D^a Vega Benito López para que pueda desarrollar el trabajo de investigación para realizar su tesis doctoral en centros de la provincia de Salamanca, siempre que cuente con el consentimiento del equipo directivo de los centros y de los padres de los alumnos, que no interfiera en el normal funcionamiento de la labor educativa y esperando que remita a esta Dirección General los resultados de su investigación, que sin duda resultarán de interés.

Valladolid, 30 de abril de 2014

LA DIRECTORA GENERAL DE INNOVACIÓN EDUCATIVA

Y FORMACIÓN DEL PROFESORADO



Fdo: M^a del Pilar González García

VEGA BENITO LÓPEZ
INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS CASTILLA Y LEÓN
Laboratorio 12 del INCYL
C/Pintor Fernando Gallego,1
37007-SALAMANCA

Avenida Monasterio Nuestra Señora de Prado, s/n. - 47014 Valladolid - Telf.: 983 411 500 - Fax: 983 411 050 - http: www.jcyl.es



Salamanca, 6 de marzo 2014

De: Dña. Vega Benito López- Médico Residente de Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca e Investigador principal Proyecto.

A: D. Jesús Laborda Melero - Director Provincial de Educación.

Asunto: Propuesta de Autorización para realización estudio de investigación sobre TDAH.

Expone que:

Tras solicitar un Proyecto de Investigación a la Conserjería de Sanidad de Castilla y León para estudiar la "Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad" y contar ya con el respaldo del IBSAL y el Comité de Ética del CAUSA, procederíamos a comenzar la investigación en las próximas semanas.

El procedimiento sería el siguiente: una vez informada la Dirección General de Educación y tras recibir su autorización, procederíamos a contactar con los diferentes colegios de la provincia solicitando su participación en dicho estudio. Una vez aceptada, procederíamos a citar a padres y profesorado con el fin de explicarles la iniciativa y exponer el Proyecto. Posteriormente procederíamos a seleccionar a los niños. Una vez seleccionados, contando siempre con el Consentimiento Informado de sus Tutores legales, una Médico Residente con experiencia en TDAH y trato con niños, realizaría una medición auditiva sin ningún tipo de trastorno para el niño y se encargaría de pasar unos Test psicológicos a los padres, los profesores y el niño. Finalmente se recogería una muestra de saliva para en un futuro poder buscar alguna relación con polimorfismos genéticos.

Una vez se tengan los resultados, se informaría por escrito a los tutores legales de cada niño, haciéndoles así partícipes del proceso.

Es una propuesta muy interesante que busca fundamentalmente la prevención de trastornos producidos por un tardío diagnóstico de esta patología a través de medios NO invasivos. El TDAH se estima afecta a un 5% de la población siendo una causa importante del creciente fracaso escolar. Así mismo, su abordaje es necesariamente multidisciplinar necesitando como eje principal al colectivo de educación.

Por lo tanto solicita autorización por parte de la Dirección Provincial de Educación para comenzar la labor investigadora en diferentes colegios de la Provincia de Salamanca.

Atentamente,

Vega Benito López

Anexo 3: Breve informe sobre estudio para Dirección Provincial de la Conserjería de Educación de la Junta de Castilla y León

De: Dña. Vega Benito López- Médico Residente de Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca e Investigadora del Proyecto.

A: Dña. M^º de la Vega López García – Directora Colegio público Santa Teresa (Alba de Tormes/Salamanca)

Asunto: Propuesta de Autorización para realización estudio de investigación sobre TDAH.

Expone que:

Tras solicitar un Proyecto de Investigación a la Conserjería de Sanidad de Castilla y León para estudiar la "Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad" y contar ya con el respaldo del IBSAL y el Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca, comenzaríamos la investigación en las próximas semanas.

Es una propuesta muy interesante que busca fundamentalmente la prevención de trastornos producidos por un tardío diagnóstico del Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) a través de una prueba objetiva y NO invasiva. El TDAH se estima afecta a un 5% de la población siendo una causa importante del creciente fracaso escolar. Así mismo, su abordaje es necesariamente multidisciplinar necesitando como eje principal al colectivo educador.

El procedimiento sería el siguiente: una vez informada la Gerencia Regional de Educación y tras recibir su autorización, procederíamos a citar a padres y profesorado con el fin de explicarles la iniciativa y exponer el Proyecto. Posteriormente seleccionaríamos de forma aleatoria a los niños y niñas participantes. Una vez seleccionados, contando siempre con el Consentimiento Informado de sus Tutores legales, una Médico Residente con experiencia en TDAH y trato con niños, realizaría una medición auditiva sin ningún tipo de trastorno para el niño y se encargaría de pasar unos Test psicológicos a los padres, los profesores y el niño. Finalmente se recogería una muestra de saliva para en un futuro poder buscar alguna relación con polimorfismos genéticos.

Una vez se tengan los resultados, se informaría por escrito a los tutores legales de cada niño, haciéndoles así participes del proceso.

Por lo tanto solicita: autorización por parte del Centro Escolar para comenzar la labor investigadora con los escolares adscritos al mismo.

Atentamente,

Vega Benito López

De: Dña. Vega Benito - Médico Residente de Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca e Investigadora del Proyecto.

A: Los Tutores Legales de los niños y niñas participantes en el estudio.

Asunto: Propuesta de Autorización para realización estudio de investigación sobre TDAH.

Expone que:

Tras solicitar un Proyecto de Investigación a la Conserjería de Sanidad de Castilla y León para estudiar la "Alteración de la capacidad **sensoriomotora** en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad" y contar ya con el respaldo del IBSAL y el Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca, habiendo también informado al Director Provincial de Educación, pretendemos comenzar la labor de investigación en las próximas semanas.

Con este Proyecto buscamos fundamentalmente conseguir una prueba objetiva y NO invasiva que facilite el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad logrando así la prevención de trastornos producidos por un tardío diagnóstico. El TDAH se estima **afecta** a un 5% de la población siendo una causa importante del creciente fracaso escolar. Así mismo, su abordaje es necesariamente multidisciplinar necesitando como eje principal el apoyo psicológico, educativo y familiar.

El procedimiento sería el siguiente: una vez informados ustedes (Tutores Legales de los niños) mediante este escrito que les harán llegar los Directores del Colegio o Instituto al que acudan sus hijos, tras realizar una lectura exhaustiva del mismo y plantear las dudas o aclaraciones pertinentes al investigador en la charla informativa que ofrecerá para explicar el Proyecto, en caso de estar de acuerdo con los términos que aquí se exponen y querer voluntariamente participar en el estudio, firmarán los pertinentes Consentimientos Informados que se adjuntan. Una vez firmados, si de forma aleatoria su hijo es seleccionado para entrar a formar parte de la muestra, procederemos a citarles en lugar y fecha que no interfieran con sus labores diarias ni las del menor. En dicha consulta, **una** Médico Residente con experiencia en TDAH y trato con niños, realizaría una medición auditiva sin ningún tipo de trastorno para el niño y se encargaría de pasar unos Test psicológicos a los padres, los profesores (a los que accedería a través de los tutores legales del niño) y el niño. Finalmente se recogería una muestra de saliva para en un futuro poder buscar alguna relación del TDA con ciertos polimorfismos genéticos.

Una vez se tengan los resultados, se informará por escrito a los tutores legales de cada niño, haciéndoles así partícipes del proceso.

Por lo tanto solicita: autorización y colaboración por parte del Tutor Legal del menor para la realización de las pruebas pertinentes dentro del Proyecto de investigación expuesto anteriormente.

Atentamente,

Vega Benito

Anexo 5: Solicitud participación tutores legales alumnos Colegio Público Santa Teresa Alba de Tormes-Salamanca (igual para solicitar participación en Gabinete Spiral y Academia Paideia)

De: Dña. Vega Benito López- Médico Residente de Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca e Investigadora del Proyecto.

A: Dña. Marisa García- Psicóloga del Gabinete SPIRAL de Psicología Clínica, Logopedia y Orientación.

Asunto: Propuesta de Autorización para realización estudio de investigación sobre TDAH.

Expone que:

Tras solicitar un Proyecto de Investigación a la Conserjería de Sanidad de Castilla y León para estudiar la "Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad" y contar ya con el respaldo del IBSAL y el Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca, pretendemos comenzar la labor de investigación en las próximas semanas.

Con este Proyecto buscamos fundamentalmente conseguir una prueba objetiva y NO invasiva que facilite el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad logrando así la prevención de trastornos producidos por un tardío diagnóstico. El TDAH se estima afecta a un 5% de la población siendo una causa importante del creciente fracaso escolar. Así mismo, su abordaje es necesariamente multidisciplinar necesitando como eje principal el apoyo psicológico, educativo y familiar.

El procedimiento sería el siguiente: nos reuniríamos con el Gabinete Psicológico de Spiral planteándoles nuestro Proyecto y solicitando su autorización para contactar con los niños (y sus tutores legales) diagnosticados de TDAH. Una vez informados los tutores legales mediante una carta y firmados los oportunos consentimientos informados, procederíamos a citarles a una consulta. En dicha consulta, una Médico Residente con experiencia en TDAH y trato con niños, realizaría una medición auditiva sin ningún tipo de trastorno para el niño y se encargaría de pasar unos Test psicológicos a los padres, los profesores(a los que accedería a través de los tutores legales del niño) y el niño. Finalmente se recogería una muestra de saliva para en un futuro poder buscar alguna relación del TDA con ciertos polimorfismos genéticos.

Una vez se tengan los resultados, se informaría por escrito a los tutores legales de cada niño, haciéndoles así partícipes del proceso.

Por lo tanto solicita: autorización y colaboración por parte del Gabinete Psicológico SPIRAL para comenzar la labor investigadora con los niños y niñas derivados a su consulta, siendo en ella diagnosticados de TDAH.

Atentamente,

Vega Benito López

Anexo 6: Solicitud participación en el Proyecto a Gabinete Psicológico Spiral



Laboratorio 12 del INCYL
C/Pintor Fernando Gallego 1
C.P: 37007 Salamanca



UNIVERSIDAD
DE SALAMANCA

Salamanca, 11 de marzo 2014

I

De: Dña. Vega Benito López- Médico Residente de Medicina Preventiva en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca e Investigadora del Proyecto.

A: Dña. Marta González Hernández – Directora de la Academia de enseñanza PAIDEIA y Licenciada en Psicología, Magisterio de Infantil y Magisterio de Inglés.

Asunto: Propuesta de Autorización para realización estudio de investigación sobre TDAH.

Expone que:

Tras solicitar un Proyecto de Investigación a la Conserjería de Sanidad de Castilla y León para estudiar la "Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad" y contar ya con el respaldo del IBSAL y el Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca, pretendemos comenzar la labor de investigación en las próximas semanas.

Con este Proyecto buscamos fundamentalmente conseguir una prueba objetiva y NO invasiva que facilite el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad logrando así la prevención de trastornos producidos por un tardío diagnóstico. El TDAH se estima afecta a un 5% de la población siendo una causa importante del creciente fracaso escolar. Así mismo, su abordaje es necesariamente multidisciplinar necesitando como eje principal el apoyo psicológico, educativo y familiar.

El procedimiento sería el siguiente: nos reuniríamos con usted como Directora de la Academia de enseñanza PAIDEIA planteándoles nuestro Proyecto y solicitando su autorización para contactar con los niños (y sus tutores legales) diagnosticados de TDAH. Una vez informados los tutores legales mediante una carta, procederíamos a citarles a una consulta. En dicha consulta, una Médico Residente con experiencia en TDAH y trato con niños, previa firma de los correspondientes consentimientos informados por los tutores legales del menor, realizaría una medición auditiva sin ningún tipo de trastorno para el niño y se encargaría de pasar unos Test psicológicos a los padres, los profesores (a los que accedería a través de los tutores legales del niño) y el niño. Finalmente se recogería una muestra de saliva para en un futuro poder buscar alguna relación del TDA con ciertos polimorfismos genéticos.

Este proceso se repetiría trascurridos unos meses.

Una vez se tengan los resultados, se informaría por escrito a los tutores legales de cada niño, haciéndoles así partícipes del proceso.

Por lo tanto solicita: autorización y colaboración por parte de la Academia de enseñanza PAIDEIA para comenzar la labor investigadora con los niños y niñas derivados a su consulta con TDAH (en sus diferentes variaciones o comorbilidades).

Atentamente,

Vega Benito López

Anexo 7: Solicitud Participación en el Proyecto a Academia Paideia

**HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA**
Paseo de San Vicente, 58-182
37007 Salamanca
Comité Ético de Investigación Clínica
Teléfono: 923 29 11 00 – Ext. 58 615



E-mail: comite.etico.husa@saludcastillayleon.es

**EL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL AREA DE SALUD DE
SALAMANCA,**

INFORMA

Que el Proyecto de Investigación presentado por D. TOMÁS LÓPEZ
ALBURQUERQUE,

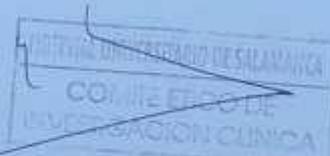
Titulado:

**"ATENCIÓN A LA CAPACIDAD SENSORIOMOTORA EN EL TRASTORNO
POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD"**.

Que presenta, como Investigador responsable, a los Proyectos de Investigación
en Biomedicina a desarrollar en los Centros de Salud de la Gerencia Regional
de Salud de Castilla y León, SE AJUSTA A LAS NORMAS ÉTICAS Y DE
BUENA PRÁCTICA CLÍNICA, establecidas para tales estudios.

Y para que conste lo firma en Salamanca con fecha 19 de febrero de
2014.

EL SECRETARIO



Edo.: D. Ignacio Dávila González
Secretario CEIC

Anexo 8: Autorización Comité Ético

INFORMACION Y CONSENTIMIENTO PRUEBA DE VALORACION DEL
REFLEJO AUDITIVO DE SOBRESALTO

Esta prueba consiste en recoger a través de unos electrodos externos, sobre el músculo orbicular oculi, la respuesta del músculo tras aplicar un sonido breve e intenso de forma inesperada a través de auriculares. Para la realización de esta prueba no se precisa administración de medicamento ni existen riesgos de efectos secundarios. Excepcionalmente, en personas muy impresionables, podría presentarse un ligero sobresalto por efecto del sonido intenso.

D/Dña.

informado/a del alcance de la prueba, doy mi conformidad para su realización, otorgando permiso para la utilización científica de los datos, respetando la confidencialidad y conservando el derecho de interrumpir mi colaboración en el momento que lo deseara.

En Salamanca, a de de

Firma del Investigador

Firma del paciente/Tutor legal

Fdo.....

Fdo.:.....

**ESTUDIO DE LA ALTERACIÓN DE LA CAPACIDAD SENSORIOMOTORA
EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIOS GENÉTICOS**

D./Dña.....

Con DNI nº....., he sido informado por el Dr..... De la conveniencia de realizar un estudio genético, que tiene como objeto analizar los genes implicados en el desarrollo del Trastorno por Déficit de atención e hiperactividad. Para ello se requiere la obtención de una muestra de saliva. Este procedimiento no produce molestias ni riesgos.

Es posible que dicho estudio no se derive ningún resultado concluyente acerca de la patología. En relación con los resultados del estudio genético se me asegura que serán realizados de forma confidencial dentro de la normativa legal vigente y aplicable al caso, y se me comunicarán a mi personalmente en el caso de que yo lo solicite.

Los resultados obtenidos podrán ser utilizados para una posible publicación científica guardando estricta confidencialidad.

He sido informado adecuadamente de todos los aspectos relacionados con el procedimiento. Otorgo mi consentimiento a la realización de dicha prueba:

En.....a día..... del mes de.....del año 20

El paciente/Tutor legal _____ El facultativo _____

Anexo 10: Consentimiento informado para estudios genéticos

CHILD BEHAVIOUR CHECKLIST PARA PROFESORES DE NIÑOS ENTRE 6-18 AÑOS

(A rellenar en letras mayúsculas por el Profesor del niño/a)

DATOS DEL NIÑO O NINA					
Nombre	1º apellido	2º apellido	Sexo*		Edad
			Niño	Niña	
Fecha actual**		Fecha Nacimiento**		Curso*** y Colegio	

*Redondear

**Formato fecha: dd/mm/aaaa (si no la conoce poner la edad)

*** Ejemplo: 5º de primaria. En blanco si no está escolarizado.



DATOS DEL TUTOR LEGAL DEL NIÑO/A	
Trabajo habitualmente desempeñado (aunque actualmente no esté trabajando)	
Por la madre o tutora	Por el padre o tutor

DATOS DEL PROFESOR DEL NIÑO/A	
Nombre completo persona que rellena este cuestionario	
Sexo	
Hombre	Mujer
Roll que desempeña en el Colegio/Instituto*	

*Tutor o profesor, administrativo, educador especial, director...

Sus respuestas se utilizarán para comparar a su alumno con otros alumnos cuyo profesor ha completado esta misma encuesta. La información de este cuestionario además será comparada con información sobre este alumno proporcionada por otras fuentes. Por favor, responda a este formulario lo mejor que pueda incluso si carece de información completa. Las puntuaciones de cada ítem en particular se combinarán para identificar patrones generales de comportamiento. Siéntase libre de adjuntar comentarios adicionales al lado de cada elemento y en los espacios proporcionados para este fin. Asegúrese de haber respondido a todos los ítems antes de devolver este formulario.

I.

¿Cuántos meses hace que conoce usted a este alumno/a?
_____ meses

II.

¿Cómo de bien diría usted que conoce a este alumno/a?		
<input type="checkbox"/> No muy bien	<input type="checkbox"/> Moderadamente bien	<input type="checkbox"/> Muy bien

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

III.

¿Cuánto tiempo está usted con el alumno/a debido a su trabajo en el Centro Escolar por semana?

IV.

¿Qué tipo de actividad desempeña con el alumno/a? (Por favor sea lo más específico posible. Por ejemplo: soy su profesor en 5° de primaria, apoyo psicopedagogo, conserje...)

V.

¿El alumno/a ha necesitado atención especializada, algún tipo de refuerzo, o tutorías?

<input type="checkbox"/> Lo desconoce	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí (¿Que tipo de apoyo? ¿Cuándo requiero este refuerzo?)
---------------------------------------	-----------------------------	---

VI.

¿Ha repetido alguna vez curso escolar el alumno/a?

<input type="checkbox"/> Lo desconoce	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí (Curso y razones)
---------------------------------------	-----------------------------	---

VII.



1. Rendimiento en las materias académicas. Completa un apartado para cada materia académica. Luego marque la casilla que describa el rendimiento académico del alumno/a para esa materia.

	Muy por debajo del nivel del curso	Algo por debajo nivel curso	A nivel del curso	Algo por encima nivel curso	Muy por encima nivel curso
a. <u>Lenguaje</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. <u>Matemáticas</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

VIII. En comparación con un alumno/a medio de la misma edad							
	Mucho menos	Algo menos	Un poco por debajo	Como la media	Un poco por encima	Algo por encima	Muy por encima
¿Trabaja duro?	<input type="checkbox"/>						
¿Cómo de apropiado se comporta?	<input type="checkbox"/>						
¿Cuánto está aprendiendo?	<input type="checkbox"/>						
¿Qué tal de contento está?	<input type="checkbox"/>						

IX. Resultados de exámenes realizados recientemente (opcional)		
ASIGNATURA del examen	FECHA de realización	NOTA del examen
a.		
b.		
c.		
d.		

X. IC, comprensión lectora, algún otro test que mida aptitudes (opcional)		
NOMBRE test o aptitud mide	FECHA realización	RESULTADOS
a.		
b.		
c.		

Padece su niño/a alguna enfermedad o trastorno (tanto psicológico como físico)
<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí. Describir la enfermedad o trastorno <hr/>

¿Qué es lo que le causa a usted mayor preocupación de su alumno/a?
<hr/> <hr/>

Por favor describa las cosas a destacar de su alumno/a
<hr/> <hr/>

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo



A continuación se recoge una lista con elementos que describen a niños y jóvenes. Para cada elemento que describe a su alumno/a ahora o en los últimos 6 meses, por favor marque con un círculo el 2 si el ítem es muy cierto o a menudo cierto de su alumno/a. Marque con un círculo el 1 si el ítem es un poco o a veces cierto en su alumno/a. Si el ítem no es verdadero en su alumno/a, marque con un círculo el 0. Por favor responda lo mejor que pueda a todos los ítems, incluso a aquellos ítems que no le parece que describan o puedan aplicarse a su alumno/a.

0=No verdadero 1=Un poco cierto/a veces cierto 2=Muy cierto/a menudo cierto

0	1	2	1. Actúa de forma infantil para su edad.	0	1	2	27. Se pone celoso con facilidad
0	1	2	2. Bebe alcohol sin el consentimiento del tutor legal	0	1	2	28. Rompe las reglas en casa, la escuela o cualquier otro lugar
0	1	2	3. Discute mucho	0	1	2	29. Teme a ciertos animales, situaciones o lugares, que no sean el colegio (Describir) _____
0	1	2	4. No termina las cosas que empieza	0	1	2	30. Teme ir al colegio
0	1	2	5. Hay pocas cosas que le gusten	0	1	2	31. Teme pensar o hacer las cosas mal
0	1	2	6. Hace sus necesidades fuera del servicio	0	1	2	32. Siente que debe ser perfecto
0	1	2	7. Fanfarronea	0	1	2	33. Siente o se queja de que nadie le quiere
0	1	2	8. No se concentra, no mantiene la atención tras un tiempo corto	0	1	2	34. Siente que los demás no pueden llegar a su nivel
0	1	2	9. Pensamientos de tipo obsesivo (Describir) _____	0	1	2	35. Se siente peor o inferior a los demás
0	1	2	10. No puede quedarse quieto, es inquieto, hiperactivo	0	1	2	36. Se hace daño a menudo o se accidenta fácilmente
0	1	2	11. Es dependiente de un adulto, se aferra a él	0	1	2	37. Se mete en demasiadas peleas
0	1	2	12. Se queja de la soledad	0	1	2	38. Se burla demasiado
0	1	2	13. Parece estar en las nubes	0	1	2	39. Se relaciona con gente conflictiva
0	1	2	14. Llora mucho	0	1	2	40. Escucha sonidos o voces que no existen (Describir) _____
0	1	2	15. Es cruel con los animales	0	1	2	41. Actúa sin pensar, impulsivo
0	1	2	16. Es cruel o pelea con los demás no mostrando que le importen	0	1	2	42. Prefiere estar solo que con los demás
0	1	2	17. Se pierde en sus pensamientos o sueña despierto	0	1	2	43. Miente o hace trampas
0	1	2	18. Se hace daño a sí mismo o ha intentado quitarse la vida	0	1	2	44. Se muerde las uñas
0	1	2	19. Demanda mucha atención	0	1	2	45. Es nervioso, o está tenso
0	1	2	20. Rompe sus cosas	0	1	2	46. Tiene <u>ticks</u> nerviosos (Describir) _____
0	1	2	21. Rompe cosas que pertenecen a sus familiares o otras personas	0	1	2	47. Sufre pesadillas
0	1	2	22. Desobedece en casa	0	1	2	48. No le gusta a otros niños/as
0	1	2	23. Desobedece en el colegio	0	1	2	49. Es estreñido
0	1	2	24. No come bien	0	1	2	50. Muy temeroso o ansioso
0	1	2	25. No se queda a solas con otros niños	0	1	2	51. Se siente aturdido
0	1	2	26. No parece sentirse culpable después de haberse portado mal	0	1	2	52. Se siente muy culpable

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

0	1	2	53. Come de más	0	1	2	77. Duerme más que otros niños durante el día/o a la noche (Describe)_____
0	1	2	54. Cansado en exceso sin razón	0	1	2	78. Fácilmente <u>distraible</u> no atento
0	1	2	55. Con sobrepeso	0	1	2	79. Problemas de habla (Describe)
56. Problemas físicos sin causa médica conocida:							
0	1	2	a. Dolor (no de estómago ni de cabeza)	0	1	2	80. Se queda en blanco
0	1	2	b. Dolor de cabeza	0	1	2	81. Roba en casa
0	1	2	c. Náuseas, mareo	0	1	2	82. Roba fuera de casa
0	1	2	d. Problemas oculares (no los que se corrigien con gafas) (Describe)_____	0	1	2	83. Almacena o guarda muchas cosas que no necesita (Describe)___
0	1	2	e. Picores o otros problemas de piel	0	1	2	84. Comportamientos raros (Describe)_____
0	1	2	f. Dolor de estómago	0	1	2	85. Ideas raras (Describe)_____
0	1	2	g. Vómitos	0	1	2	86. Terco, hosco, irritable
0	1	2	h. Otros (Describe)_____	0	1	2	87. Cambios repentinos de humor o sentimientos
0	1	2	57. Ataca psicológicamente a los demás	0	1	2	88. Se enfurece demasiado
0	1	2	58. Se rasca la nariz, la piel o otras partes de su cuerpo (Describe)_____	0	1	2	89. Suspicaz
0	1	2	59. Se toca sexualmente en público	0	1	2	90. Insulta o dice palabrotas
0	1	2	60. Se masturba en exceso	0	1	2	91. Habla de quitarse la vida
0	1	2	61. Se esfuerza poco en el colegio	0	1	2	92. Habla o camina estando dormido (Describe)_____
0	1	2	62. Poco coordinado o torpe	0	1	2	93. Habla mucho
0	1	2	63. Prefiere relacionarse con niños/as mayores	0	1	2	94. Se burla mucho
0	1	2	64. Prefiere relacionarse con niños/as menores	0	1	2	95. Fuerte temperamento
0	1	2	65. Se niega a dialogar	0	1	2	96. Piensa mucho en sexo
0	1	2	66. Repite ciertas acciones de forma compulsiva (Describe)_____	0	1	2	97. Amenaza a la gente
0	1	2	67. Se va de casa	0	1	2	98. Se chupa el pulgar
0	1	2	68. Gita demasiado	0	1	2	99. Fuma
0	1	2	69. Reservado, se guarda sus cosas para él/ella	0	1	2	100. Sufre problemas de sueño (Describe)_____
0	1	2	70. Ve cosas que no existen (Describe)_____	0	1	2	101. Se fuga del colegio
0	1	2	71. Autoconciencia, fácilmente <u>avergonzado</u>	0	1	2	102. Poco activo, se mueve con lentitud, falta de energía
0	1	2	72. Actitudes pirómanas	0	1	2	103. Infeliz, triste, deprimido
0	1	2	73. Problemas sexuales (Describe)_____	0	1	2	104. Inusualmente fuerte
0	1	2	74. Hace el payaso	0	1	2	105. Se droga (no incluir el alcohol o tabaco) (Describe)_____
0	1	2	75. Muy tímido o vergonzoso	0	1	2	106. Vandalico
0	1	2	76. Duerme menos que la mayoría de niños/as	0	1	2	107. Se hace pis encima <u>duante</u> el día

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR

Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

0	1	2	108.Moja la cama	0	1	2	111.Aislado, no se relaciona con los demás
0	1	2	109.Gimotea	0	1	2	112.Preocupado
0	1	2	110.Desea pertenecer al otro sexo	0	1	2	113.Por favor describa cualquier otro problema que tenga su niño/a que no haya sido recogido por ninguno de los ítems anteriormente expuestos _____ _____ _____ _____

NO COPIAR

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

CHILD BEHAVIOUR CHECKLIST PARA NIÑOS DE 6-18 AÑOS

(A rellenar en letras mayúsculas por el Tutor legal)

DATOS DEL NIÑO O NINA					
<u>Nombre</u>	<u>1ºapellido</u>	<u>2ºapellido</u>	<u>Sexo*</u>		<u>Edad</u>
			Niño	Niña	<u>Raza o Grupo Etnico</u>
<u>Fecha actual**</u>		<u>Fecha Nacimiento**</u>		<u>Curso***</u>	

*Redondear

**Formato fecha: dd/mm/aaaa

*** Ejemplo: 5º de primaria. En blanco si no está escolarizado.



DATOS DEL TUTOR LEGAL DEL NIÑO/A	
Trabajo habitualmente desempeñado (aunque actualmente no esté trabajando)	Nombre y apellidos de la persona encargada de rellenar este formulario
<u>Sexo*</u>	<u>Parentesco con el niño/a**</u>
Hombre	Mujer

*Redondear

**Padres biológicos. Padres adoptivos. Padres de acogida. Abuelos. Otros (especificar).

Por favor, rellene este formulario de forma que refleje su punto de vista acerca de la conducta del niño/a, incluso si otras personas pudieran no estar de acuerdo con usted. Siéntase libre de adjuntar comentarios adicionales al lado de cada elemento y en los espacios proporcionados. Asegúrese de haber respondido a todos los elementos antes de devolver este formulario.

I.

Por favor, enumere las actividades deportivas en las que más le guste participar a su niño/a. Por ejemplo: natación, baloncesto, fútbol, montar en bicicleta, pescar...	En comparación con niños/as de su misma edad, ¿cuánto tiempo pasa aproximadamente practicando este deporte?				En comparación con el resto de niños/as de su misma edad ¿qué tal desarrolla cada una de estas actividades deportivas?			
	Menos media	En la media	Más media	No lo sabe	Peor mayoría	Como la mayoría	Mejor mayoría	No lo sabe
Ninguna <input type="checkbox"/>								
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR

Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

II.

Por favor enumere los hobbies, actividades o juegos preferidos de su niño/a diferentes a los deportivos. Porejemplo: cantar, ordenador, jugar con muñecas...	En comparación con niños/as de su misma edad, ¿cuánto tiempo pasa aproximadamente realizando cada actividad?				En comparación con el resto de niños/as de su misma edad ¿qué tal desarrolla cada una de estas actividades?			
	Menos media	En la media	Más media	No lo sabe	Peor mayoría	Como la mayoría	Mejor mayoría	No lo sabe
Ninguna <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III.

Por favor, enumere cualquier organización o equipo al que pertenezca su niño/a	En comparación con niños/as de su misma edad, ¿cuánto de participativo se muestra su niño/a dentro de este grupo?			
	Menos activo	En la media	Más activo	No lo sabe
Ninguna <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IV.

Por favor, enumere cualquier tarea o trabajo que desempeñe su niño/a. Porejemplo: hacer la cama, recoger su habitación, sacar la basura, cuidado mascotas...	En comparación con niños/as de su misma edad, ¿qué tal de bien desempeña y se responsabiliza de esta tarea?			
	Peor mayoría	Como la mayoría	Mejor mayoría	No lo sabe
Ninguna <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

V.

1. Más o menos cuántos mejores amigos tiene su niño/a (no deben incluirse hermanos/as)	<input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 ó 3 <input type="checkbox"/> Más de 4
2. Más o menos cuántos veces a la semana tu niño/a queda con amigos, fuera del horario escolar (no deben incluirse a hermanos/as)	<input type="checkbox"/> Menos de 1 <input type="checkbox"/> 1 ó 2 <input type="checkbox"/> 3 o más

VI.

En comparación con otros niños/as de su edad cómo de bien se porta su niño/a cuando				
	Peor mayoría	Igual que la mayoría	Mejor mayoría	No tiene hermanos/as
a. Se queda sólo con sus hermanos/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Se queda sólo con otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Comportamiento con sus padres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Juega o trabaja sólo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VII.

1. Rendimiento en las materias académicas. Completa un apartado para cada materia académica (se deberán incluir clases extraescolares (idiomas, informática). No se incluirán materias no académicas como deportes (judo, natación, baile)				
	Suspende	Peor media	En la media	Mejor media
a. <u>Lenguaje</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. <u>Matemáticas</u>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

2. ¿Recibe su niño/a educación especial? (acude a una clase o colegio para niños que necesitan educación especial, acude a una clase de refuerzo...)

No

Sí. Especificar el tipo de educación especial que recibe su niño/a

.....

3. ¿Alguna vez su niño/a ha repetido curso escolar?

No

Sí. Especificar curso escolar que necesito repetir y las causas

.....

4. ¿Ha tenido su niño/a algún problema académico o de otro tipo en el colegio?

No

Sí. Describir el problema

.....

¿Cuándo comenzó este problema?

¿Se ha resuelto este problema? No Sí. ¿Cuándo?

Padece su niño/a alguna enfermedad o trastorno (tanto psicológico como físico)

No

Sí. Describir la enfermedad o trastorno

.....

¿Qué es lo que le causa a usted mayor preocupación de su niño/a?

.....

.....

Por favor describa las cosas buenas de su niño/a

.....

.....

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

A continuación se recoge una lista con elementos que describen a niños y jóvenes. Para cada elemento que describe a su niño/a ahora o en los últimos 6 meses, por favor marque con un círculo el 2 si el ítem es muy cierto o a menudo cierto de su niño/a. Marque con un círculo el 1 si el ítem es un poco o a veces cierto en su niño/a. Si el ítem no es verdadero en su niño/a, marque con un círculo el 0. Por favor responda lo mejor que pueda a todos los ítems, incluso a aquellos ítems que no le parece que describan o puedan aplicarse a su niño/a.

0=No verdadero 1=Un poco cierto/a veces cierto 2=Muy cierto/a menudo cierto

0	1	2	1. Actúa de forma infantil para su edad.	0	1	2	27. Se pone celoso con facilidad
0	1	2	2. Bebe alcohol sin el consentimiento del tutor legal	0	1	2	28. Rompe las reglas en casa, la escuela o cualquier otro lugar
0	1	2	3. Discute mucho	0	1	2	29. Teme a ciertos animales, situaciones o lugares, que no sean el colegio (Describir) _____
0	1	2	4. No termina las cosas que empieza	0	1	2	30. Teme ir al colegio
0	1	2	5. Hay pocas cosas que le gusten	0	1	2	31. Teme pensar o hacer las cosas mal
0	1	2	6. Hace sus necesidades fuera del servicio	0	1	2	32. Siente que debe ser perfecto
0	1	2	7. Fanfarronea	0	1	2	33. Siente o se queja de que nadie le quiere
0	1	2	8. No se concentra, no mantiene la atención tras un tiempo corto	0	1	2	34. Siente que los demás no pueden llegar a su nivel
0	1	2	9. Pensamientos de tipo obsesivo (Describir) _____	0	1	2	35. Se siente peor o inferior a los demás
0	1	2	10. No puede quedarse quieto, es inquieto, hiperactivo	0	1	2	36. Se hace daño a menudo o se accidenta fácilmente
0	1	2	11. Es dependiente de un adulto, se aferra a él	0	1	2	37. Se mete en demasiadas peleas
0	1	2	12. Se queja de la soledad	0	1	2	38. Se burla demasiado
0	1	2	13. Parece estar en las nubes	0	1	2	39. Se relaciona con gente conflictiva
0	1	2	14. Llora mucho	0	1	2	40. Escucha sonidos o voces que no existen (Describir) _____
0	1	2	15. Es cruel con los animales	0	1	2	41. Actúa sin pensar, impulsivo
0	1	2	16. Es cruel o pelea con los demás no mostrando que le importen	0	1	2	42. Prefiere estar solo que con los demás
0	1	2	17. Se pierde en sus pensamientos o sueña despierto	0	1	2	43. Miente o hace trampas
0	1	2	18. Se hace daño a sí mismo o ha intentado quitarse la vida	0	1	2	44. Se muerde las uñas
0	1	2	19. Demanda mucha atención	0	1	2	45. Es nervioso, o está tenso
0	1	2	20. Rompe sus cosas	0	1	2	46. Tiene <u>ticks</u> nerviosos (Describir) _____
0	1	2	21. Rompe cosas que pertenecen a sus familiares o otras personas	0	1	2	47. Sufre pesadillas
0	1	2	22. Desobedece en casa	0	1	2	48. No le gusta a otros niños/as
0	1	2	23. Desobedece en el colegio	0	1	2	49. Es estreñido
0	1	2	24. No come bien	0	1	2	50. Muy temeroso o ansioso
0	1	2	25. No se queda a solas con otros niños	0	1	2	51. Se siente aturdido
0	1	2	26. No parece sentirse culpable después de haberse portado mal	0	1	2	52. Se siente muy culpable

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR

Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

0	1	2	53. Come de más	0	1	2	77. Duerme más que otros niños durante el día/o a la noche (Describe)_____
0	1	2	54. Cansado en exceso sin razón	0	1	2	78. Fácilmente <u>distrable</u> , no atento
0	1	2	55. Con sobrepeso	0	1	2	79. Problemas de habla (Describe)
56. Problemas físicos sin causa médica conocida:							
0	1	2	a. <u>Dolor</u> (no de estómago ni de cabeza)	0	1	2	80. Se queda en blanco
0	1	2	b. <u>Dolor</u> de cabeza	0	1	2	81. Roba en casa
0	1	2	c. <u>Nauseas</u> , mareo	0	1	2	82. Roba fuera de casa
0	1	2	d. <u>Problemas</u> oculares (no los que se <u>corrigen</u> con gafas) (Describe)_____	0	1	2	83. Almacena o guarda muchas cosas que no necesita (Describe)___
0	1	2	e. <u>Picores</u> o otros problemas de piel	0	1	2	84. Comportamientos raros (Describe)_____
0	1	2	f. <u>Dolor</u> de estómago	0	1	2	85. Ideas raras (Describe)_____
0	1	2	g. <u>Vómitos</u>	0	1	2	86. Terco, hosco, irritable
0	1	2	h. <u>Otros</u> (Describe)_____	0	1	2	87. Cambios repentinos de humor o sentimientos
0	1	2	57. Ataca psicológicamente a los demás	0	1	2	88. Se enfurruña demasiado
0	1	2	58. Se rasca la nariz, la piel o otras partes de su cuerpo (Describe)_____	0	1	2	89. Suspicaz
0	1	2	59. Se toca sexualmente en público	0	1	2	90. Insulta o dice palabrotas
0	1	2	60. Se masturba en exceso	0	1	2	91. Habla de quitarse la vida
0	1	2	61. Se esfuerza poco en el colegio	0	1	2	92. Habla o camina estando dormido (Describe)_____
0	1	2	62. Poco coordinado o torpe	0	1	2	93. Habla mucho
0	1	2	63. Prefiere relacionarse con niños/as mayores	0	1	2	94. Se burla mucho
0	1	2	64. Prefiere relacionarse con niños/as menores	0	1	2	95. Fuerte temperamento
0	1	2	65. Se niega a dialogar	0	1	2	96. Piensa mucho en sexo
0	1	2	66. Repite ciertas acciones de forma compulsiva (Describe)_____	0	1	2	97. Amenaza a la gente
0	1	2	67. Se va de casa	0	1	2	98. Se chupa el pulgar
0	1	2	68. Gita demasiado	0	1	2	99. Fuma
0	1	2	69. Reservado, se guarda sus cosas para él/ella	0	1	2	100. Sufre problemas de sueño (Describe)_____
0	1	2	70. Ve cosas que no existen (Describe)_____	0	1	2	101. Se fuga del colegio
0	1	2	71. Autoconciencia, fácilmente <u>ayegonzado</u>	0	1	2	102. Poco activo, se mueve con lentitud, falta de energía
0	1	2	72. Actitudes pirómanas	0	1	2	103. Infeliz, triste, deprimido
0	1	2	73. Problemas sexuales (Describe)_____	0	1	2	104. Inusualmente fuerte
0	1	2	74. Hace el payaso	0	1	2	105. Se droga (no incluir el alcohol o tabaco) (Describe)_____
0	1	2	75. Muy tímido o vergonzoso	0	1	2	106. Vandalico
0	1	2	76. Duerme menos que la mayoría de niños/as	0	1	2	107. Se hace pis encima <u>duante</u> el día

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

0	1	2	108. Moja la cama	0	1	2	111. Aislado, no se relaciona con los demás
0	1	2	109. Gimotea	0	1	2	112. Preocupado
0	1	2	110. Desea pertenecer al otro sexo	0	1	2	113. Por favor describa cualquier otro problema que tenga su niño/a que no haya sido recogido por ninguno de los ítems anteriormente expuestos _____ _____ _____ _____

COMPRUEBE HABER CONTESTADO TODOS LOS APARTADOS ANTES DE SEGUIR
 Traducido por Vega Benito para uso exclusivamente científico en el Proyecto de Investigación que lleva a cabo

Anexo 12: Traducción Child Behaviour Check List (Primer cuestionario Profesores; segundo cuestionario Tutores legales).

EMTDAH
 Manual de Uso
 Versión 1.0

Apellido: _____
 Nombre: _____ Edad: _____
 Identificación: _____ Fecha: _____ Sexo: M F

INSTRUCCIONES:

- Este cuestionario consta de una serie de cuestionarios que presentan algunas frases de manera verdadera o falsa.
- Las cada ítem es con una opción y se debe marcar si es verdadero o falso.
- Por favor, conteste a TODAS las preguntas. Mucha gracias por su colaboración.
- NO ESCRIBA NADA EN EL RECUADRO INFERIOR

Indicador

Probabilidad 0% 25% 50% 75% 100%

AAAH: [Barra] [Barra] [Barra] [Barra] [Barra]
 DK: [Barra] [Barra] [Barra] [Barra] [Barra]
 UR: [Barra] [Barra] [Barra] [Barra] [Barra]

Copyright by Grupo ALBA - APSC. Todos los Derechos Reservados de la Autoría. 2020. 10/20/2020

1. Cuando está aprendiendo en un idioma, ¿comprueba usted que en forma de memoria reciente?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

2. ¿Le gusta mucho jugar que no se le da nada de jugar?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

3. ¿Se le da de memoria reciente, como el la semana pasada?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

4. ¿Puede que la cuenta de los permisos de acceso a un sitio web que así lo requieren?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

5. ¿Se le da de memoria reciente y buena, sin poder recordar en sus memorias?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

6. ¿Está impedito en algún momento cualquier cosa?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

Copyright by Grupo ALBA - APSC. Todos los Derechos Reservados de la Autoría. 2020. 10/20/2020

7. ¿Cualquier cosa: objetos, personas, ideas... que usted de lo que está aprendiendo en una experiencia?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

8. ¿La cuenta de los permisos de acceso a un sitio web que así lo requieren?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

9. ¿Algunas de las cosas que está haciendo desde que usted lo contestó?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

10. ¿Cuando se le enseña una forma, la realiza de manera diferente a como se le enseñó?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

11. Cuando se le habla, ¿puede que no presta atención o que no escucha lo que se le dice?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

12. ¿Puede más para atención a los detalles de las cosas o de las situaciones?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

Copyright by Grupo ALBA - APSC. Todos los Derechos Reservados de la Autoría. 2020. 10/20/2020

13. ¿Toma decisiones muy rápido, sin pensar en las posibles consecuencias?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

14. ¿Cuando se le pregunta algo, responde muy rápido, apuradamente sin pensar?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

15. ¿Puede que le cuesta mucho realizar cualquier tarea que requiere analizar la situación, reflexiones...?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

16. ¿Puede que a los demás cuando hablan o escriben hacen algo?

Casi Nunca Con Bastante Frecuencia Siempre

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

17. ¿Cuando quiere hacer algo, le cuesta mucho esperar?

Siempre Con Bastante Frecuencia Casi Nunca

¿Este ítem le recuerda desde que usted lo contestó?
 ¿Se comporta así en cualquier lugar en el que se encuentre?
 ¿Suave más que nada sea el día, la semana o el mes?

Copyright by Grupo ALBA - APSC. Todos los Derechos Reservados de la Autoría. 2020. 10/20/2020

Anexo 13: Escalas Magallanes (EJEMPLO PROFESORES)

TEST STROOP CLÁSICO

LÁMINA 1. LEER DURANTE 45 SEGUNDOS

ROJO	AZUL	VERDE	ROJO	AZUL
VERDE	VERDE	ROJO	AZUL	VERDE
AZUL	ROJO	AZUL	VERDE	ROJO
VERDE	AZUL	ROJO	ROJO	AZUL
ROJO	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	ROJO
ROJO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	ROJO
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	AZUL
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	VERDE
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	AZUL	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	AZUL
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE

Forma para un alumno Test Stroop Clásico

LÁMINA 2. LEER DURANTE 45 SEGUNDOS

XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX

Forma para un alumno Test Stroop Clásico

LÁMINA 3. LEER DURANTE 45 SEGUNDOS

ROJO	AZUL	VERDE	ROJO	AZUL
VERDE	VERDE	ROJO	AZUL	VERDE
AZUL	ROJO	AZUL	VERDE	ROJO
VERDE	AZUL	ROJO	ROJO	AZUL
ROJO	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	ROJO
ROJO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	ROJO
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	AZUL
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	AZUL	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	AZUL
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE

Forma para un alumno Test Stroop Clásico

Anexo 14: Test STROOP clásico

ESCALA DE CLASIFICACIÓN DEL IMPEDIMIENTO FUNCIONAL WEISS- INFORME DEL PADRE (WFRIP-P) (Edad 4-18 años)

INDICACIONES: Marque con un círculo el nivel del niño de la clasificación que describe mejor cómo se siente y qué problemas experimenta en el comportamiento de su niño hoy a través de su registro durante el mes pasado.

Puntuación	Descripción	Nivel de funcionamiento			
		Normal	Leve	Grave	Extremadamente grave
1	El niño cumple con todas las expectativas de su edad.				
2	El niño cumple con algunas expectativas de su edad.				
3	El niño cumple con pocas expectativas de su edad.				
4	El niño no cumple con ninguna expectativa de su edad.				

Sección de síntomas:

- 1. Problemas de conducta
- 2. Problemas de aprendizaje
- 3. Problemas de habilidades físicas
- 4. Problemas de habilidades cognitivas
- 5. Problemas de habilidades sociales
- 6. Problemas de habilidades emocionales
- 7. Problemas de habilidades de comunicación

Síntoma	Puntuación	Nivel de funcionamiento			
		Normal	Leve	Grave	Extremadamente grave
1. Problemas de conducta					
2. Problemas de aprendizaje					
3. Problemas de habilidades físicas					
4. Problemas de habilidades cognitivas					
5. Problemas de habilidades sociales					
6. Problemas de habilidades emocionales					
7. Problemas de habilidades de comunicación					

ESCALA DE CLASIFICACIÓN DEL IMPEDIMIENTO FUNCIONAL WEISS- INFORME DEL PADRE (WFRIP-P) (Edad 4-18 años)

W. Weiss, M.D., Margaret J. Weiss, Richard B. Weiss, Thomas M. Bottom, Thomas D. Z. 21 de marzo de 2005. Versión revisada por Comité de TRAC, División de Psicología Clínica, Universidad de Carolina del Sur, Columbia, SC.

Anexo 15: WFRIP-P

REDAH

Escala CHIP-CE

1/25

Perfil de salud infantil



Nombre: _____
Edad: _____
Sexo: _____

CHIP - 43

Escala CHIP-CE

2/25

¿Eres un niño o una niña?
Pon una X en el círculo que sea correcto para ti.



Niño Niña

¿Cuántos años tienes?
Pon una X en el círculo que sea correcto para ti.



6 7 8 9 10 11 12

44 - CHIP

REDAH

Escala CHIP-CE

3/25

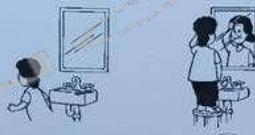
¿En qué curso estás?
(Si estamos de vacaciones de verano, pon el curso que empezarás en septiembre)
Pon una X en el círculo que sea correcto para ti.



1º 2º 3º 4º 5º 6º

☀

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has peinado por la mañana al levantarte?



Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

CHIP - 45

Escala CHIP-CE

4/25

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido dolor de cabeza?



Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

🚲

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido dolor fuerte de tripa o tiempo?



Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

46 - CHIP

REDAH
RED DE ASISTENTES SOCIALES
DE APOYO E INTERMEDIACIÓN

Escala CHIP-CE

5/25

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido un dolor que te molestaba mucho?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has estado resaca?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

CHIP - 47

Escala CHIP-CE

6/25

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido mucho picor en la piel?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has sentido muy triste?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

48 - CHIP

REDAH
RED DE ASISTENTES SOCIALES
DE APOYO E INTERMEDIACIÓN

Escala CHIP-CE

7/25

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido mucho frío?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has sentido muy nervioso/a preocupado/a?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

CHIP - 49

Escala CHIP-CE

8/25

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido vómitos o de malhumor?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has tenido sueño?

Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

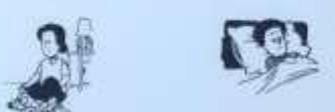
50 - CHIP

REDAH
Redes de Apoyo y Desarrollo Humano

Escala CHIP-CE

9/25

Después de 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has encontrado las mal que en las cosas que te gusta hacer?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

Después de 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has encontrado las mal que no te han gustado hacer?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

CHIP - 51

Escala CHIP-CE

10/25

Después de 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has hecho juegos de memoria con los amigos?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

Después de 4 últimas semanas que has ido al colegio, ¿cuántas veces has estado en clase?



Muy mal
Mal
Bien
Muy bien
Siempre

52 - CHIP

REDAH
Redes de Apoyo y Desarrollo Humano

Escala CHIP-CE

11/25

Después de 4 últimas semanas que has ido al colegio, ¿cuántas veces te has aburrido mucho en clase?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

Después de 4 últimas semanas que has ido al colegio, ¿cuántas veces te has reído mucho con tus amigos?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

CHIP - 53

Escala CHIP-CE

12/25

Después de 4 últimas semanas, ¿cuántas veces te has peleado con otros niños o niñas?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

Después de 4 últimas semanas, ¿cuántas veces has estado con ellos y ellas que están haciendo los problemas?



Siempre
Casi siempre
Algunas veces
Casi nunca
Nunca

54 - CHIP

REDAH
Red de Evaluación y Diagnóstico

Escala CHIP-CE

13/25

¿Quié son los de fuera siempre o a veces?



Muy mal Bastante mal Bien Bastante bien Muy bien

¿Quié son los 4 últimos semana que has ido al colegio, ¿cómo te han ido las cosas?




Muy mal Bastante mal Bien Bastante bien Muy bien

CHIP - 55

Escala CHIP-CE

14/25

¿Quié son los 4 últimos semana que has ido al colegio, ¿cómo te ha ido la lectura?




Muy mal Bastante mal Bien Bastante bien Muy bien

¿Quié son los 4 últimos semana que has ido al colegio, ¿qué tal recuerdas lo que te han enseñado en clase?




Muy mal Bastante mal Bien Bastante bien Muy bien

56 - CHIP

REDAH
Red de Evaluación y Diagnóstico

Escala CHIP-CE

15/25

¿Quié son los 4 últimos semana que has ido al colegio, ¿cómo van a las cosas que son la confianza o problemas?




Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

¿Quié son los 4 últimos semana, ¿cómo van a las cosas que son los padres?




Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

CHIP - 57

Escala CHIP-CE

16/25

¿Quié son los 4 últimos semana, ¿cómo van a las cosas que son los profesores o Maestros?




Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

¿Quié son los 4 últimos semana, ¿cómo van a las cosas que son los padres?




Nunca Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

58 - CHIP

REDAH
REDACCIÓN Y DISEÑO DE INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Escala CHIP-CE

17/25

¿Cuántas veces en 4 últimas semanas, ¿probaste que fue difícil algo (juegos, trabajo o estudio)?



Menos de
Más
Algunas veces
Casi todas las veces
Siempre

¿Cuántas veces en 4 últimas semanas, ¿probaste que fue extraño recibir mensajes, llamadas o textos de alguien?



Menos de
Más
Algunas veces
Casi todas las veces
Siempre

CHIP - 59

Escala CHIP-CE

18/25

¿Cómo es tu vida?



Menos de
Más
Algunas veces
Casi todas las veces
Siempre

¿Cuántas veces te gusta mucho ser tú (como eres)?



Nunca
Casi nunca
Algunas veces
Casi siempre
Siempre

60 - CHIP

REDAH
REDACCIÓN Y DISEÑO DE INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Escala CHIP-CE

19/25

¿Cuántas veces te sientes triste?



Nunca
Casi nunca
Algunas veces
Casi siempre
Siempre

¿Cuántas veces te sientes muy orgulloso o orgulloso de ti mismo/a?



Nunca
Casi nunca
Algunas veces
Casi siempre
Siempre

CHIP - 61

Escala CHIP-CE

20/25

¿Cuántas veces sientes que te quieren o te aman?



Nunca
Casi nunca
Algunas veces
Casi siempre
Siempre

¿Cuántas veces te lo pasan muy bien?



Nunca
Casi nunca
Algunas veces
Casi siempre
Siempre

62 - CHIP

Escala CHIP-CE 21/25

¿Cuántas veces le ves sus ojos verdes o grises?



Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

¿Cuántas veces ves a alguien que ama su trabajo?



Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

CHIP - 63

Escala CHIP-CE 22/25

¿Cuántas veces se quedan en casa o en el colegio?



Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

¿Cuántas veces se arreglan o arreglan a otros?



Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

64 - CHIP

Escala CHIP-CE 23/25

¿Cuántas veces se fuman las cosas sin usarlas siempre o a veces?



Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

¿Cuántas veces has sido involucrado por alguien con la ley?



Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

CHIP - 65

Escala CHIP-CE 24/25

¿Cuántas veces haces cosas peligrosas?



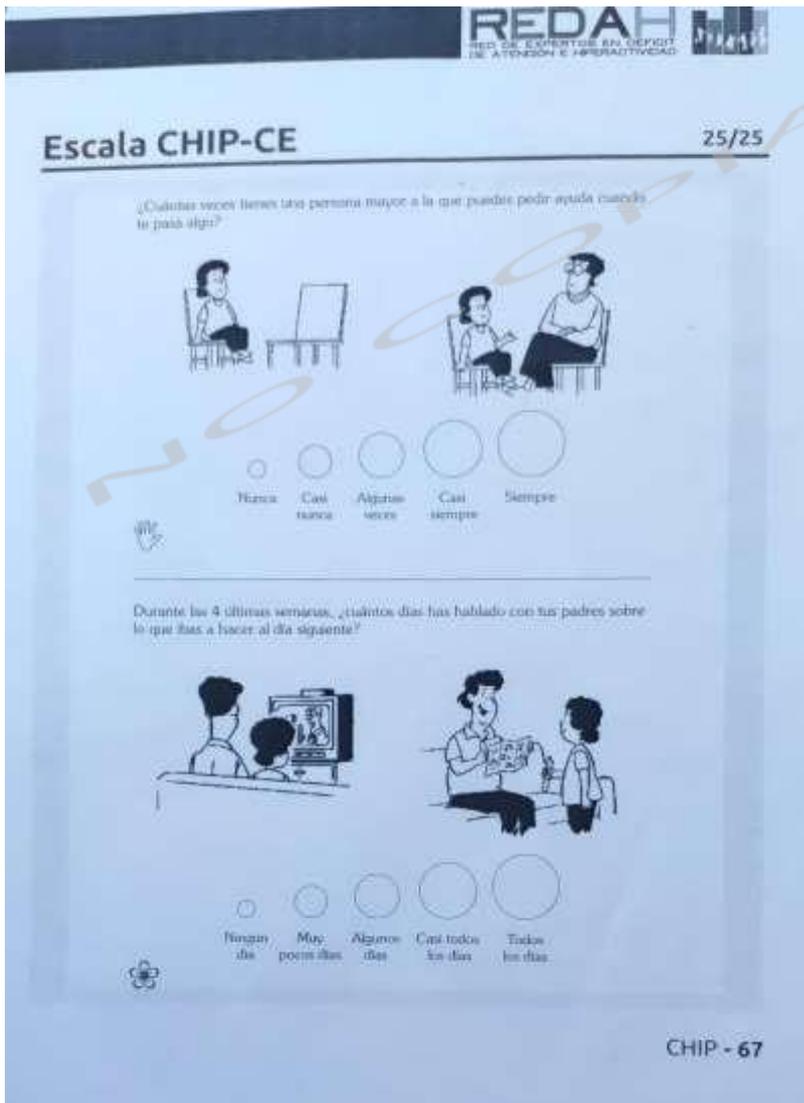
Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

¿Cuántas veces le has dicho a alguien que le vas a seguir?

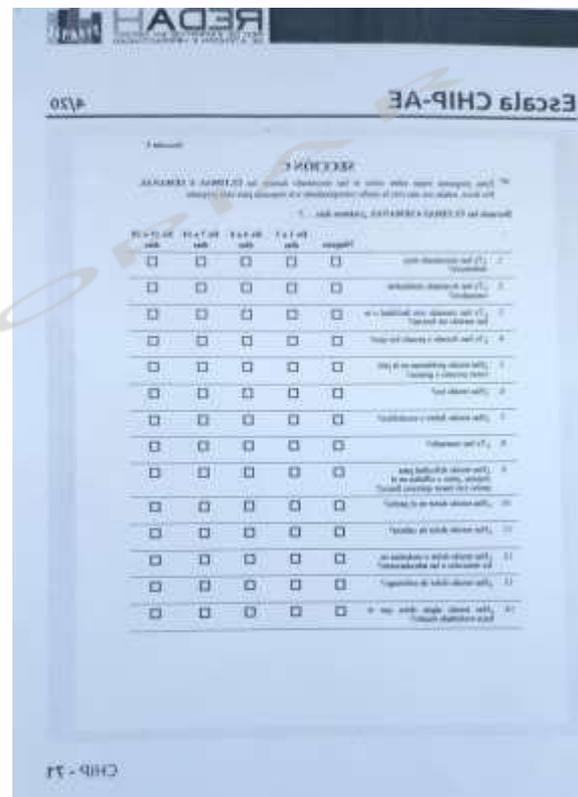
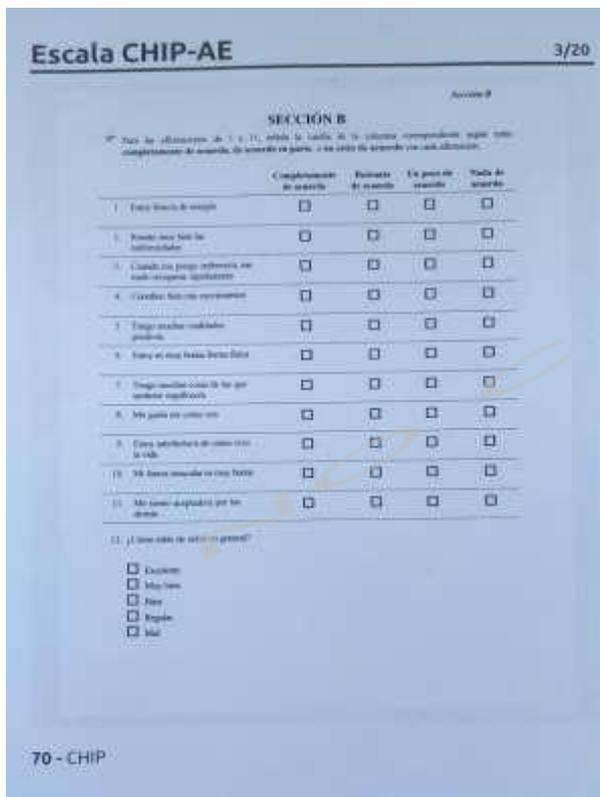
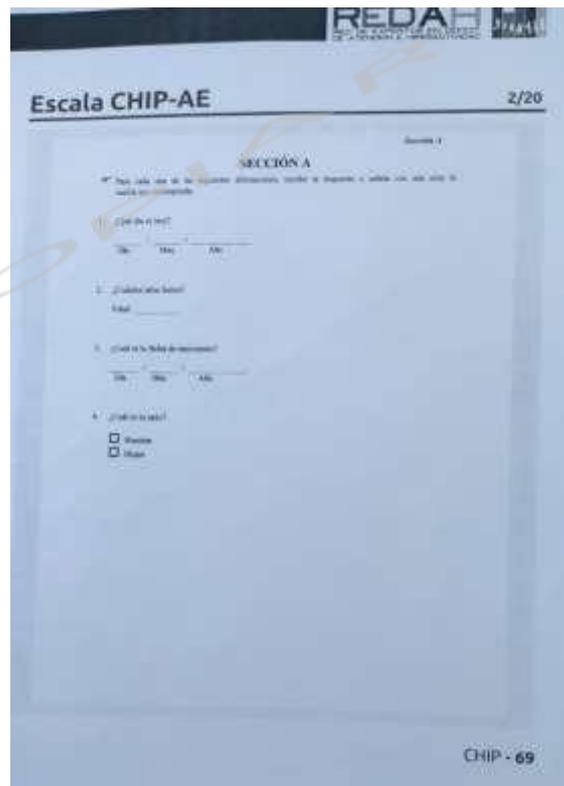


Nevera Casi nunca Algunas veces Casi siempre Siempre

66 - CHIP



Anexo 16: Test CHIP-CE



Escala CHIP-AE

5/20

Sección A

Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

	Nunca	De 1 a 7 días	De 8 a 14 días	De 15 a 21 días	De 22 a 28 días
13. ¿Has estado en estado de ánimo de tristeza?	<input type="checkbox"/>				
14. ¿Has estado alguna vez triste o melancólico en los últimos meses?	<input type="checkbox"/>				
15. ¿Has estado cansado o cansada en los últimos meses?	<input type="checkbox"/>				
16. ¿Has estado preocupado o preocupada por cosas que no te preocupaban antes?	<input type="checkbox"/>				
17. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
18. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
19. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
20. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
21. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
22. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
23. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
24. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
25. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
26. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
27. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
28. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
29. NILO PARA/BIENAS ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				

72 - CHIP

Escala CHIP-AE

6/20

Sección B

Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

	Nunca	De 1 a 7 días	De 8 a 14 días	De 15 a 21 días	De 22 a 28 días
30. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
31. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
32. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
33. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
34. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				

Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

	Nunca	De 1 a 7 días	De 8 a 14 días	De 15 a 21 días	De 22 a 28 días
35. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
36. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
37. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
38. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
39. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
40. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				
41. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>				

CHIP - 73

Escala CHIP-AE

7/20

Sección C

13. Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

No

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

	Nunca	De 1 a 7 días	De 8 a 14 días
42. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. ¿Has estado pensando en hacerte daño o en hacerte daño a alguien?

No

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

74 - CHIP

Escala CHIP-AE

8/20

Sección D

1. Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

Nunca

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

2. Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

Nunca

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

3. Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

No

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

4. Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

No

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

5. Responde las **CUENTAS Y DEBITAS**, ¿cuántas veces...?

Nunca

De 1 a 7 días

De 8 a 14 días

De 15 a 21 días

De 22 a 28 días

CHIP - 75

Escala CHIP-AE 9/20

Sección E

SECCIÓN E

10. ¿Las siguientes preguntas se refieren a cosas que puede hacer mejor?

¿En qué día de la SEMANA, prefieres ir a trabajar las siguientes cosas?

	Siempre mejor	Una o dos veces	Nunca mejor
1. ¿Te gusta trabajar en tu oficina o en casa, en el computador o en persona (trabaja en casa o en oficina)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Te gusta hacer trabajos o proyectos por un tiempo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Te gusta trabajar algunas veces de las partes más fáciles de un trabajo más grande?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea interesante para ti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. ¿Cuántas veces al día te levantas para ir a trabajar?

Ninguna
 Menos de 1 hora
 Entre 1 y 2 horas
 Entre 2 y 3 horas
 Más de 3 horas

76 - CHIP

Escala CHIP-AE 11/20

Sección F

¿Cuáles de las siguientes preguntas mejor describen a ti?

	Nunca	Algunas veces	Siempre así	Siempre así	Siempre así
12. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea nuevo?	<input type="checkbox"/>				
13. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea interesante para ti?	<input type="checkbox"/>				
14. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				
15. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea nuevo?	<input type="checkbox"/>				
16. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				
17. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				
18. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				
19. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				
20. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				
21. ¿Te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>				

78 - CHIP

Escala CHIP-AE 12/20

Sección G

¿Cuáles de las siguientes cosas te gustan hacer?

	Ninguna	Algunas veces	Siempre	Siempre
22. Trabaja en un trabajo que sea nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Trabaja en un trabajo que sea interesante para ti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Trabaja en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Trabaja en un trabajo que sea nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Trabaja en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CHIP - 79

Escala CHIP-AE 13/20

Sección H

27. ¿Qué tanto te gusta trabajar en un trabajo que sea nuevo?

No Poco Mucho Mucho Mucho

No Poco Mucho Mucho Mucho

No Poco Mucho Mucho Mucho

28. ¿Qué tanto te gusta trabajar en un trabajo que sea interesante para ti?

Nunca Algunas veces Siempre Siempre

29. ¿Qué tanto te gusta trabajar en un trabajo que sea más difícil que el que estás haciendo ahora?

Nunca Algunas veces Siempre Siempre

30. ¿Qué tanto te gusta trabajar en un trabajo que sea nuevo?

Nunca Algunas veces Siempre Siempre

80 - CHIP

REDA
RED DE ASISTENCIA TÉCNICA

Escala CHIP-AE

14/20

Puntaje 0

6. ¿Te ha gustado alguna vez salir con un grupo de amigos a bailar o bailar con ellos?

Sí
 No
 Nunca

	Sí	No	Nunca
10. ¿Alguna fiesta organizada en tu casa? * No se cuentan a ti.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Te acuerdas de momentos en los que bailabas o bailabas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Te acuerdas de fiestas en tu casa, como por ejemplo una fiesta de cumpleaños?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. ¿Cambiaste algún amigo al salir, ¿cómo que figuró a que te hicieran por la salida a bailar?

Te invitaban a bailar o bailar con ellos al salir de la fiesta.
 Te invitaban a bailar con ellos a un momento de la fiesta.
 Te invitaban a bailar con ellos a un momento de la fiesta.
 Te invitaban a bailar con ellos a un momento de la fiesta.
 No te invitaban.

CHIP - B1

Escala CHIP-AE

15/20

Puntaje 0

10. ¿Cambiaste algún amigo al salir, ¿cómo que figuró a que te hicieran por la salida a bailar?

DESCRIPCIONES POSIBLES: Para poder salir a bailar se necesitan con un amigo, familia o grupo por el momento de la salida a bailar.

Para cada afirmación indica con qué probabilidad ocurrió en tu fiesta.

	Muy improbable	Improbable	Probable	Muy probable
13. Faltó alguien a una fiesta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Te acordaste de algún momento de la fiesta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Siempre me quedé en el momento en el momento de la salida a bailar con los amigos a bailar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Siempre salí con el grupo de bailarines con el grupo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. La salida a bailar fue como en una fiesta.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Siempre me acordaba.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Siempre me acordaba de momentos que me invitaban a bailar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Siempre me acordaba de momentos que me invitaban a bailar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Siempre me acordaba de momentos que me invitaban a bailar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

82 - CHIP

REDA
RED DE ASISTENCIA TÉCNICA

Escala CHIP-AE

16/20

Puntaje 0

Después de las CLAYTON SEMANAS ¿cómo estuvo la experiencia de bailar?

	Nunca o casi nunca	Casi pocas veces o a veces	Algunas veces	Casi siempre	Siempre o casi siempre
10. ¿Faltó alguien a una fiesta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Cambiaste algún amigo al salir, ¿cómo que figuró a que te hicieran por la salida a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Te acordaste de momentos que me invitaban a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Te acordaste de momentos que me invitaban a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Te acordaste de momentos que me invitaban a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ¿Te acordaste de momentos que me invitaban a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. ¿Te acordaste de momentos que me invitaban a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. ¿Te acordaste de momentos que me invitaban a bailar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CHIP - B3

Escala CHIP-AE

17/20

Puntaje 0

SECCIÓN 4

Después de la fiesta, durante las CLAYTON SEMANAS ¿cómo estuvo la experiencia de bailar?

	Nunca	No 1 a 3 días	No 4 a 6 días	No 7 a 10 días	No 11 a 20 días
1. ¿Faltó alguien a una fiesta? * No se cuentan a ti.	<input type="checkbox"/>				
2. ¿Cambiaste algún amigo al salir, ¿cómo que figuró a que te hicieran por la salida a bailar?	<input type="checkbox"/>				
3. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>				

Después de las CLAYTON SEMANAS ¿cómo estuvo la experiencia de bailar?

	Nunca	No 1 a 3 días	No 4 a 6 días	No 7 a 10 días	No 11 a 20 días
4. ¿Faltó alguien a una fiesta?	<input type="checkbox"/>				
5. ¿Cambiaste algún amigo al salir, ¿cómo que figuró a que te hicieran por la salida a bailar?	<input type="checkbox"/>				
6. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>				
7. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>				
8. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>				

Después de las CLAYTON SEMANAS ¿cómo estuvo la experiencia de bailar?

	Nunca	No 1 a 3 días	No 4 a 6 días	No 7 a 10 días	No 11 a 20 días
9. ¿Faltó alguien a una fiesta?	<input type="checkbox"/>				
10. ¿Cambiaste algún amigo al salir, ¿cómo que figuró a que te hicieran por la salida a bailar?	<input type="checkbox"/>				
11. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>				
12. ¿Te acordaste de algún momento de la fiesta?	<input type="checkbox"/>				

84 - CHIP

REDA
RED DE REGULACIÓN DE ENERGÍA ELÉCTRICA

Escala CHIP-AE

14/20

Sección 6:

11. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo se le da un trabajo?
Responde las 11 preguntas de esta sección.

Siempre con entusiasmo, entusiasmo al darme una gran oportunidad de trabajo.

Con entusiasmo ocasional.

Sin entusiasmo.

Sin entusiasmo por ningún de los dos.

12. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo has tratado los **TEMAS A TRATAR?**

Siempre de una manera adecuada, siempre en el momento que me lo pidan en el trabajo.

En la medida que sea necesario.

Solo cuando me lo pidan.

Nunca he tratado de dar nada.

Responde las 11 preguntas de esta sección.

	Si	No
13. He tratado de trabajar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. He tratado de ser profesional de la parte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. He tratado de dar mis ideas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. He tratado de ser entusiasta .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. He tratado de ser serio .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. He tratado de ser serio .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. He tratado de ser serio .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CHIP - 85

Escala CHIP-AE

19/20

Sección 6:

20. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo se le da un trabajo?
Responde las 11 preguntas de esta sección.

Siempre con entusiasmo, entusiasmo al darme una gran oportunidad de trabajo.

Con entusiasmo ocasional.

Sin entusiasmo.

Sin entusiasmo por ningún de los dos.

21. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo has tratado los **TEMAS A TRATAR?**

Siempre de una manera adecuada, siempre en el momento que me lo pidan en el trabajo.

En la medida que sea necesario.

Solo cuando me lo pidan.

Nunca he tratado de dar nada.

Responde las 11 preguntas de esta sección.

22. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo has tratado los **TEMAS A TRATAR?**

Siempre de una manera adecuada, siempre en el momento que me lo pidan en el trabajo.

En la medida que sea necesario.

Solo cuando me lo pidan.

Nunca he tratado de dar nada.

Responde las 11 preguntas de esta sección.

	Siempre	En la medida que sea necesario	Nunca
23. He tratado de trabajar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. He tratado de ser profesional de la parte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. He tratado de dar mis ideas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. He tratado de ser entusiasta .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

86 - CHIP

REDA
RED DE REGULACIÓN DE ENERGÍA ELÉCTRICA

Escala CHIP-AE

20/20

Sección 6:

27. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo se le da un trabajo?
Responde las 11 preguntas de esta sección.

Siempre con entusiasmo, entusiasmo al darme una gran oportunidad de trabajo.

Con entusiasmo ocasional.

Sin entusiasmo.

Sin entusiasmo por ningún de los dos.

28. ¿Qué de las siguientes afirmaciones describe mejor cómo has tratado los **TEMAS A TRATAR?**

Siempre de una manera adecuada, siempre en el momento que me lo pidan en el trabajo.

En la medida que sea necesario.

Solo cuando me lo pidan.

Nunca he tratado de dar nada.

Responde las 11 preguntas de esta sección.

	Si	No
29. He tratado de trabajar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. He tratado de ser profesional de la parte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. He tratado de dar mis ideas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. He tratado de ser entusiasta .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. He tratado de ser serio .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¡¡ MUCHAS GRACIAS!!
 Esperamos que se haya pasado un momento agradable.

CHIP - 87

Anexo 17: Test CHIP-AE



Laboratorio 12 del INCYL
C/Pintor Fernando Gallego 1



De: Dña. Vega Benito - Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Miembro del IBSAL e Investigadora principal del Proyecto "Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad asociada".

A: Los Tutores Legales de los niños y niñas participantes en el estudio.

Asunto: Resultados de los Tests Psicológicos y de la Prueba Auditiva.

Expone que:

Tras analizar los resultados obtenidos, tanto en los Test Psicológicos administrados a su hija — y cumplimentados por ustedes y el profesor/a (Child Behaviour Checklist, Escala Magallanes para TDA-TDAH y WFIRS-P), como de la Prueba Auditiva (medición Reflejo RAS-PPI), les comunico que en ambos casos los resultados se encuentran dentro de los parámetros normales en función de la edad y sexo de la menor.

Agradeciéndoles nuevamente su participación desinteresada en este Proyecto y disculpando las molestias que pudieran haberse derivado de mi labor investigadora, les mando un cordial saludo

Atentamente,

Vega Benito

En Salamanca a 22 de abril del año 2015.



Laboratorio 12 del INCYL
C/Pintor Fernando Gallego 1



De: Dña. Vega Benito - Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Miembro del IBSAL e Investigadora principal del Proyecto "Alteración de la capacidad sensoriomotora en el Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad asociada".

A: Los Tutores Legales de los niños y niñas participantes en el estudio.

Asunto: Resultados de los Tests Psicológicos y de la Prueba Auditiva.

Expone que:

Los resultados presentados a continuación son orientativos, no tratándose en ningún caso de un diagnóstico clínico profesional. En especial los referentes a la Prueba Auditiva, aun en estadio experimental siendo necesarias futuras investigaciones que consoliden su validez clínico-diagnóstica.

Tras analizar los resultados obtenidos, tanto en los Test Psicológicos administrados a su hija — y cumplimentados por ustedes y el profesor/a (Child Behaviour Check-List, Escala Magallanes para TDA-TDAH y WFIRS-P), como de la Prueba Auditiva (medición Reflejo RAS-PPI), les comunico que:

- En el Test de WFIRS-P aparecen como patológicas las esferas Familiar, Aprendizaje, Habilidades Vitales y Relaciones Sociales, siendo normal en el resto (Concepto del propio niño, Escuela y Actitudes de Riesgo-Imprudencia). Tras el análisis de las respuestas de la Escala Magallanes para TDA-TDAH, donde se establece el porcentaje de probabilidad de presentar un diagnóstico de TDAH-TDA, se obtuvo un resultado del 90% en el caso del cuestionario cumplimentado por ustedes y de NO TDA-TDAH en el del profesor/a. Recomendaría fomentar la confianza y autoestima de la menor. Hacerle entender que a veces las cosas no pueden ser perfectas pero que lo importante está en haberlas realizado lo mejor que hemos podido, para que no se desmotive en el aspecto escolar. Resaltar sus cualidades positivas de forma que aunque académicamente no esté a la altura de sus compañeros, si lo está como persona y amiga. Me comentaba —presentar dolores de cabeza frecuentemente, quizás por el estrés.

- La Prueba Auditiva se encontraría en el rango de los resultados obtenidos por otras niñas de su edad con TDA-TDAH.

Agradeciéndoles nuevamente su participación desinteresada en este Proyecto y disculpando las molestias que pudieran haberse derivado de mi labor investigadora, les mando un cordial saludo

Atentamente,

Vega Benito

En Salamanca a 12 de agosto del año 2015.

Anexo 18: Ejemplos informe de Resultados remitido a tutores legales niños/as y adolescentes participantes (primero: resultado dentro normalidad segundo: resultado alterado)

